

# **UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento de Estomatología III (Medicina y Cirugía Bucofacial)



## **TESIS DOCTORAL**

Eficacia del acetónido de triamcinolona intralesional en el control del postoperatorio tras la cirugía del tercer molar inferior

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Pedro Luis Ruiz Sáenz**

Directores

José M<sup>a</sup> Martínez González  
Cristina Barona Dorado  
Jorge Cortés-Bretón Brinkmann

**Madrid, 2012**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA BUCOFACIAL**



---

***EFICACIA DEL ACETÓNIDO DE TRIAMCINOLONA***

***INTRALESIONAL EN EL CONTROL DEL POSTOPERATORIO***

***TRAS LA CIRUGÍA DEL TRECER MOLAR INFERIOR***

---

**TESIS DOCTORAL**

**DIRECTORES:**

**PROF. DR. JOSÉ M<sup>a</sup> MARTÍNEZ GONZÁLEZ.**

**PROF. DRA. CRISTINA BARONA DORADO.**

**PROF. DR. JORGE CORTÉS-BRETÓN BRINKMANN.**

**PEDRO LUÍS RUIZ SÁENZ**

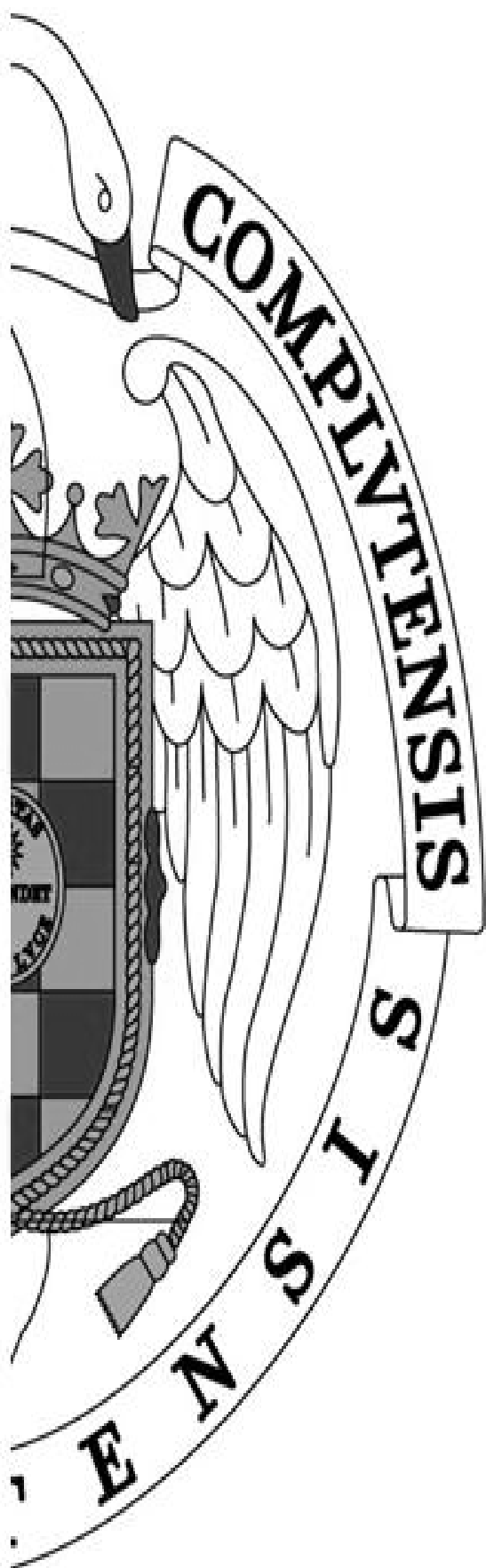
**AÑO 2012**

# ÍNDICE

<b>I. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>1 - 8</b>
<b>II. HIPÓTESIS DE TRABAJO. OBJETIVOS.....</b>	<b>9 - 13</b>
<b>III.INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>14 - 55</b>
III.1 Postoperatorio de la cirugía de los terceros molares inferiores.....	15
a) Dificultad de la técnica quirúrgica.....	17
b) Inflamación.....	19
» Crioterapia.....	21
» Acupuntura.....	24
» Láser.....	26
c) Dolor.....	32
d) Trismo.....	34
III.2 Control farmacológico de la inflamación.....	36
a) Antiinflamatorios no esteroideos.....	36
b) Antiinflamatorios esteroideos.....	44
III.3 Corticoterapia.....	53
<b>IV.MATERIALES Y METODOLOGÍA.....</b>	<b>56 - 69</b>
IV.1 Materiales.....	57
IV.2 Metodología.....	61
<b>V. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....</b>	<b>70 - 109</b>
V.1 Datos estadísticos descriptivos.....	71
V.2 Medición del dolor, inflamación, consumo de analgésicos y trismo.....	93
V.3 Complicaciones Postoperatorias.....	109
<b>VI. DISCUSIÓN.....</b>	<b>110 - 127</b>

<b>VII. CONCLUSIONES.....</b>	<b>128</b>
<b>VIII. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>129 - 155</b>
<b>IX. ANEXOS.....</b>	<b>156 - 187</b>

---



## **I. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN**

El hombre desde sus orígenes siempre ha tenido la necesidad de luchar por su supervivencia, lo cuál muchas veces esto se ha relacionado con la búsqueda de la salud, convirtiéndose ésta, en una prioridad indispensable.

En esta búsqueda constante de la salud y del bienestar físico y mental, el hombre primitivo ya usaba para sus curaciones plantas silvestres y pócimas de diversa índole, pues durante mucho tiempo su pensamiento en relación con la salud lo fundamentaba en un origen mágico-religioso (1).

La farmacología tal como la conocemos hoy en día (*“estudio de los efectos de las sustancias químicas sobre las funciones de los organismos vivos”*) nació como ciencia a mediados del siglo XIX, una más de las muchas surgidas en ese periodo tan notable y que se basaban en los principios de la experimentación y no en dogmas preestablecidos (1).

Ésta adquirió un mayor impulso cuando los médicos observaron que necesitaban mejorar los resultados de sus intervenciones terapéuticas, hecho que fue plasmado en 1868 por el Dr. Oliver Wendell Holmes en su obra *“The autocrat of the breakfast-table”* (2).

La comprensión de lo que los fármacos podían y no podían hacer encontró su motivación en la práctica clínica, obteniéndose los cimientos fisiológicos, anatomopatológicos y químicos sólidos que hoy en día siguen vigentes gracias a la teoría celular de Virchow (1958). Esta teoría es una parte fundamental de la Biología que explica la constitución de la materia viva a base de células y el papel que éstas tienen en la constitución de la vida; cuyo segundo principio fundamental es que toda célula se ha originado a partir de otra célula, por división de ésta (bipartición) (3, 4).

En sus comienzos, antes de la aparición de la química orgánica sintética, la farmacología se dedicaba exclusivamente al estudio de los efectos de las sustancias naturales, especialmente de plantas. Inmediatamente después se fueron obteniendo otras sustancias mediante la purificación de los extractos iniciales que eran los responsables de los efectos que acontecían en los organismos vivos. Podríamos decir que el inicio de la producción química de elementos y sustancias data desde 1868, en donde por primera vez se usó una fórmula estructural para describir un compuesto químico (1).

Por poner uno de los ejemplos más notables que existen, el ácido acetil salicílico ha resultado ser el fármaco más utilizado en toda la historia y fue sintetizado por primera vez en 1853, sin intención de aplicarlo con fines farmacológicos.

No fue hasta 1897 cuando los laboratorios Bayer (Alemania) lo redescubrieron en su búsqueda de un derivado menos tóxico que el ácido salicílico, ésta vez sí, buscando una utilidad farmacológica (1,5).

Al comenzar el siglo XX, los nuevos aires de la química sintética empezaron a revolucionar la industria farmacéutica y, con ella, la ciencia de la farmacología. Así pues, creemos importante distinguir entre dos conceptos: *medicamento* y *fármaco*. Generalmente se suele confundir la palabra fármaco como sinónimo de medicamento, ya que el principio activo de un medicamento es el fármaco (5).

Según la Real Academia de la Lengua Española, un medicamento es un fármaco, principio activo o conjunto de ellos, integrado en una forma farmacéutica y destinado para su utilización en las personas o en los animales, dotado de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades, síntomas o estados patológicos.

Según la Organización Mundial de la Salud, un fármaco es una sustancia que se utiliza con fines terapéuticos, diagnósticos o preventivos. Por influencia anglosajona, se utiliza en muchos textos médicos la palabra droga, asumiendo el concepto de droga como cualquier sustancia activa que ocasiona un cambio en la acción biológica del organismo, a través de sus acciones químicas, modificando la actividad celular.

La palabra fármaco procede etimológicamente del griego “*phármakon*”, y tenía multitud de significados entre los que se incluyen: remedio, cura, veneno, antídoto, droga, receta, colorante artificial y pintura, entre otros. En el campo de la medicina se utilizaba para nombrar tanto a las drogas como a los medicamentos.

Los fármacos pueden ser sustancias idénticas a las producidas por el organismo como por ejemplo las hormonas (la insulina) obtenidas por ingeniería genética o ser sustancias químicas de síntesis (corticoesteroides) que no existen en la naturaleza, pero que producen un cambio en la actividad celular (1).

En el caso de las sustancias químicas de síntesis, y dentro del grupo de los corticoesteroides, nos vamos a centrar en la familia de los glucocorticoides por sus acciones antiinflamatorias, que a su vez se ven reflejadas en un control del dolor.

Estas sustancias empezaron a estudiarse ya desde 1855 cuando el Dr. Thomas Addison empezó a interesarse por las cortezas suprarrenales, y la secreción de hormonas naturales por el ser humano (6).

Sin embargo, no es hasta 1920 cuando se empieza a valorar la vital importancia de la corteza suprarrenal, y a partir de ese momento comenzaron los intentos de sintetizar primero y fabricar después corticoides que se adaptaran mejor a las diversas patologías, en donde era evidente su gran eficacia (1, 5, 6).



Cervera y cols (7) cita a Serret, que tras veinte años consiguió aislar la cortisona a partir del ácido desoxicólico obtenido de la bilis de buey (compuesto derivado de la molécula de colesterol). En 1948 se consigue fabricar suficiente cantidad de cortisona para poder emplearla en un ensayo clínico, aunque dos años más tarde se descubrió que la molécula era biológicamente inerte y que la hormona activa que se encontraba de forma natural en el organismo era la *hidrocortisona* o cortisol, que en sus inicios fue denominada como “*compuesto F*” por Sulzberg y Witten, como mencionan Ordoñez y cols (6) y Cervera y cols (7).

Sin embargo, algunos de los efectos adversos que presentaba dicha sustancia impedían emplearla a dosis elevadas o durante periodos prolongados de tiempo, lo cuál motivó la búsqueda de nuevos compuestos sintéticos modificando la estructura principal de los corticoides de 21 átomos de carbono distribuidos en 3 anillos hexanos y 1 anillo pentano (5, 6).

La potencia de los diferentes corticoides dependerá de los radicales que presente entre los que se pueden distinguir grupos amino, carboxilo y fosfato entre otros.

En 1953 se coloca un doble enlace entre los carbonos 1 y 2 obteniéndose un nuevo compuesto, la prednisolona. En 1955 se sintetizan glucocorticoides halogenados, como la fluorohidrocortisona, mediante la adición del radical 9 alfa fluorado (7).

No es hasta 1958 cuando Ross R y White CP realizan el primer estudio “in vivo” de aplicación de hidrocortisona tras una intervención de cirugía bucal, obteniéndose excelentes resultados en el control del dolor y la inflamación posquirúrgicas (8).

Se siguieron sintetizando los diferentes glucocorticoides que hoy en día utilizamos: fluorometalona (1959), **acetónido de triamcinolona** (1960),

fluoroandrenolona (1961), dexametasona (1962). En 1969 se sintetizó un corticoide cuya potencia era 1000 veces la de la cortisona, se trataba del clobetasol.

En la década de los 70-80 se comenzaron a sintetizar los denominado esteroides blandos (*soft steroids*) de aplicación tópica, precisamente para prevenir los efectos secundarios de los corticoides más potentes (6, 7, 8).

Dentro del ámbito de la Cirugía Bucal y de la Cirugía Maxilofacial, la extracción quirúrgica del tercer molar inferior ha sido usada como modelo ideal para evaluar y comparar la eficacia de diferentes fármacos del grupo de los antiinflamatorios, tanto esteroideos como no esteroideos (7, 9- 17).

En la revisión bibliográfica realizada hemos encontrado innumerables estudios tanto individuales como comparativos de uno o varios antiinflamatorios de ambas familias. Estudios como el de Amin y Laskin (10) sentaron las bases en 1983 para realizar mediciones tanto de la inflamación como el trismo, ambas variables objetivas, que sirven para evaluar la eficacia de los diferentes fármacos empleados para el control del postoperatorio tras la extracción quirúrgica de terceros molares inferiores.

También hemos podido comprobar como se han ido utilizando diferentes vías en la administración de fármacos, y en estudios recientes como los de Vegas BE y cols (18) en 2008 o Kim K y cols (19) en 2009 se consiguió una mayor eficacia de la corticoterapia tras la utilización de la vía intralesional o local, a dosis de entre 30 mg y 40 mg en una única dosis.

Sin embargo en el estudio de Graziani y cols (20) en 2006 no se encontró diferencias estadísticamente significativas en el control del dolor e inflamación del postoperatorio al comparar dosis más pequeñas (4 mg y 10 mg) por vía local, tanto submucosa como intra-alveolar.

En la mayoría de los estudios se han usado corticoides de potencia intermedia (prednisona, prednisolona y metilprednisolona) o potencia elevada (betametasona y dexametasona), y aunque su uso sigue suscitando algo de controversia por sus posibles efectos colaterales (supresión adrenal, retraso en la cicatrización o aparición de infecciones, entre otros), se ha demostrado su eficacia en la reducción de la inflamación, y del dolor (18-51).

No tenemos constancia en la literatura del uso del Acetónido de Triamcinolona aplicado como única inyección intralesional tras la cirugía de terceros molares inferiores.

Sin embargo, se trata de un glucocorticoide de potencia intermedia con excelentes resultados a nivel de la mucosa oral en forma tópica como demuestra Llamas-Martínez y cols (52) en 2003, Xia y cols (53) en 2006, Femiano y cols (54) en 2007, Alberti y cols (55) y Malhotra y cols (56) en 2008. A nivel de laringe/faringe también obtuvieron excelentes resultados Newton y cols (57) en 2000, Laeijendecker y cols (58) y Heymann (59) en 2006, así como Campagnolo y cols (60) en 2008, Mignogna y cols (61) en 2010 y Fortuna y cols (62) en 2011.

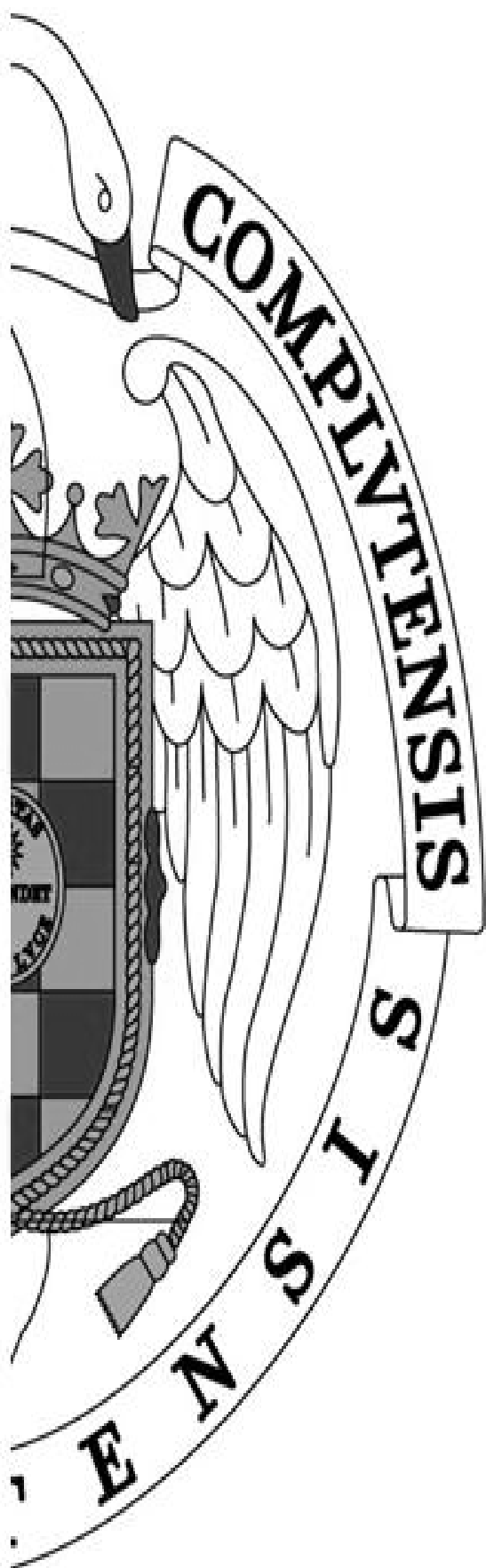
Además existen estudios como los de Von Arx y col (63) en 1989, Barron y cols (64) en 2004, Queral-Godoy y cols (65) en 2005, Romundstad y col (66) en 2007, en donde han sido aplicados intralesional/intramuscularmente diferentes corticoides para ayudar a la recuperación de lesiones nerviosas del territorio bucal aunque los datos obtenidos no han sido concluyentes puesto que la recuperación de la conducción nerviosa también se producía espontáneamente en los casos de estiramiento o aplastamiento del nervio dentario inferior tras las maniobras de exodoncia.

Otro dato interesante a tener en cuenta de este glucocorticoide es que no provoca retención de sodio, con la consiguiente disminución del riesgo sobre la presión arterial tanto a nivel sistémico como a nivel de la presión intraocular.

A pesar de los numerosos estudios existentes sobre el uso de corticoides en cirugía bucal, el acetónido de triamcinolona particularmente, sólo ha sido usado en la patología de la mucosa oral y en la recuperación de lesiones nerviosas tras cirugía bucal y para tratar lesiones tumorales como en los estudios de Rajeevan y col (67), Adornato y col (68), y Kurtz y col (69). Recientemente se está estudiando sobre los efectos de la triamcinolona intralesional en el tratamiento del granuloma central de células gigantes, donde estudios como los de Mohanty y col (70), Esen y cols (71) y Nogueira y col (72) consiguen reducir el tamaño de dichas lesiones tumorales hasta un 70% facilitando su posterior exéresis.

Por otro lado existe mucha disparidad de opiniones sobre la dosis empleada, y el momento de la administración (preoperatorio, preoperatorio o postoperatorio) de los diferentes compuestos esteroideos, como discuten los autores más destacados en el tema (18-20, 30-51, 73-75).

Por lo tanto, consideramos que queda justificada en el momento actual la realización de un estudio como el nuestro puesto que actualmente se precisa de métodos más efectivos que contrarresten la sintomatología que se origina tras la extracción quirúrgica de terceros molares inferiores (dolor, inflamación y trismo), minimizando los efectos adversos de los fármacos utilizados.



## II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Como es sabido, la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores no está exenta de una sintomatología que en ocasiones es incapacitante para el paciente llegando a ser consecuencia de absentismo laboral. Por este motivo se han ido investigando numerosas terapias para intentar reducir dicha sintomatología del postoperatorio. Desde que se descubrieron los corticoesteroides y se empezaron a aplicar en el ámbito de la cirugía bucal (8), se han realizado numerosos estudios intentando encontrar cual sería la mejor opción.

Así pues, al revisar la literatura nos encontramos estudios donde se contempla la posibilidad de administrar conjuntamente un AINE y un glucocorticoide, generalmente mediante una única dosis para minimizar al máximo los posibles efectos indeseables propios de la corticoterapia.

En el estudio de Salerno y cols (39) se corroboró la eficacia de dichos fármacos para el control del dolor postoperatorio, y coincidió con los resultados de Schmelzeisen y cols (14), Prieto y cols (33) y Chukwuneke y cols (74), en una reducción del dolor y de la inflamación en el postoperatorio de los terceros molares inferiores extraídos quirúrgicamente.

Sin embargo, otros autores sólo demostraron una reducción significativa de la inflamación postoperatoria, mientras que en el dolor las diferencias no eran estadísticamente significativas al compararlo con un AINE (35, 37, 40, 76-78).

Se han estudiado todas las posibles vías de administración: oral, intravenosa e intramuscular/intralesional, y en donde la mayoría de los autores coinciden es al afirmar que la mejor vía tanto para la reducción del dolor y de la inflamación, como para reducir los efectos indeseables, es la vía intramuscular/intralesional (18, 21-27, 31-34, 41, 43, 49, 51, 60-73).

La inmensa mayoría de los estudios utilizan glucocorticoides de potencia elevada o intermedia, precisamente para disminuir las dosis y por tanto los efectos adversos. Aunque autores de renombre como Üstun y cols (32) y Ordulu y cols (42) utilizan una dosis previa a la intervención y otra dosis inmediatamente tras la cirugía, obteniendo resultados muy similares al resto de autores que deciden utilizar una única dosis.

Cuando la vía utilizada es la vía oral, los resultados no son tan alentadores pues las diferencias en el control de la inflamación y el dolor no son estadísticamente significativas, tanto en dosis única como en dosis repetidas (44-48, 50, 73-77).

Debido a los excelentes resultados obtenidos con el Acetónido de Triamcinolona en los tratamientos de las lesiones de la mucosa oral por su potencia intermedia, y a la disminución de los efectos adversos obtenidos mediante la técnica de inyección monodosis en los casos de brotes agudos en artritis reumatoide, se propone como pauta de administración del fármaco para aliviar o disminuir al máximo las complicaciones (inflamación, dolor y trismo) derivadas del postoperatorio tras la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores en los servicios de cirugía bucal.

Además, puesto que nos encontramos cada vez con más problemas derivados del consumo abusivo de AINES en la población general adulta (79-84), sobre todo gastrointestinal, creemos que sería positivo poder contar con un estudio que comprobase si se consigue disminuir en gran medida el consumo de AINES, sin que aumentase la morbilidad del postoperatorio de dichos tratamientos.

Para la realización de nuestro estudio hemos elegido como antiinflamatorio no esteroideo el diclofenaco sódico por haberse usado durante años en este tipo de

intervención y estar respaldada su eficacia por numerosos estudios de investigación (37, 78, 82-93).

Como corticoide hemos utilizado la triamcinolona en su forma de acetónido por poder ser usado fácilmente por vía intralesional y ser de acción intermedia suprimiendo en menor medida el eje hipotálamo-hipofisario, pero con la suficiente potencia para producir el efecto deseado.

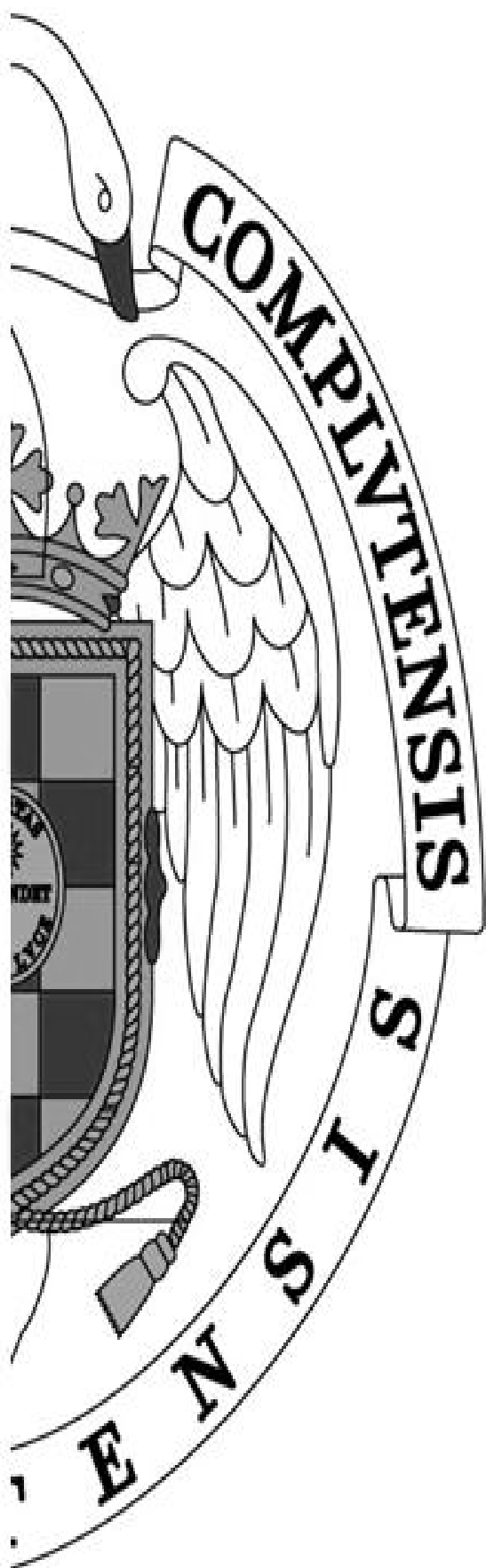
Se plantea así la siguiente hipótesis: ¿Sería capaz de mejorar el postoperatorio y la recuperación del paciente una única inyección intralesional de Acetónido de Triamcinolona aplicada tras la extracción quirúrgica de terceros molares inferiores?

Y a su vez, ¿Se conseguirían evitar o reducir los efectos indeseables producidos por los corticoides administrados por vía sistémica a mayores dosis, así como el abuso en el consumo de los AINES y su repercusión en el aparato digestivo?



Para comprobar nuestra hipótesis, los **objetivos** que nos propusimos alcanzar con el desarrollo de este trabajo de investigación fueron:

1. Valorar la efectividad del Acetónido de Triamcinolona intralesional en el control del dolor, la inflamación y el trismo del postoperatorio en la cirugía del tercer molar inferior.
2. Verificar si el Acetónido de Triamcinolona intralesional disminuye la ingesta de analgésicos en el postoperatorio tras la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores.
3. Demostrar si los resultados obtenidos con el Acetónido de Triamcinolona son equiparables a los logrados con el Diclofenaco, como demuestra la extensa bibliografía existente.
4. Comprobar que el uso de una sola inyección de Acetónido de Triamcinolona intralesional no produce complicaciones en el postoperatorio de la cirugía del tercer molar inferior.



### III. INTRODUCCIÓN

### **III.1 POSTOPERATORIO TRAS LA CIRUGÍA DE LOS 3<sup>OS</sup> M. INFERIORES.**

El tercer molar inferior retenido representa uno de los capítulos más importantes de la Cirugía Bucal. Esto es debido a la elevada incidencia con la que aparece en la población actual, a las complicaciones que puede originar en su retención o intento de erupción, y al elevado coste económico que supone su tratamiento, debiendo ser éste quirúrgico en la mayor parte de las ocasiones. Dependiendo de las características de la población estudiada, la incidencia de cordales retenidos en edades comprendidas entre 20 y 30 años varía del 22,3% al 66,6% (94-97).

Con frecuencia estos terceros molares retenidos no evolucionan hacia una situación correcta en la arcada dentaria como consecuencia de la posición relativa de los dientes adyacentes y de la falta de espacio para su erupción, lo que provoca anomalías de localización y de dirección. Esto obliga al cirujano bucal, en la mayoría de los casos, a plantear una actitud intervencionista realizando la exodoncia quirúrgica

Como ya hemos mencionado anteriormente, la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores se lleva usando como modelo para evaluar la eficacia de diferentes fármacos usados frecuentemente en el control del dolor y de los procesos inflamatorios agudos (7, 9- 17).

Esto se debe por un lado a que el cuadro típico de dolor, inflamación y trismo que acontece tras realizar la exodoncia de los terceros molares inferiores incluidos es muy típico y se ajusta al modelo de dolor inflamatorio agudo para el cuál se suelen diseñar los ensayos clínicos de evaluación de fármacos antiinflamatorios y analgésicos; Por otro lado, se trata de una intervención muy frecuente por su incidencia y sus posibles repercusiones tanto individuales como sociales (8, 10-20, 23, 26-30, 41-51, 73-78, 85, 94-107).

Para algunos autores estos efectos secundarios (dolor, inflamación y trismo) aparecen en mayor medida en pacientes de mayor edad, así como una mayor repercusión del trismo y del dolor en el caso del sexo femenino (108-117).

Es muy importante realizar un estudio detallado previo a la intervención valorando variables que han demostrado tener gran relevancia a la hora de realizar la técnica quirúrgica y que a su vez influyen en mayor o menor medida en el postoperatorio. Pudiéndose predecir de manera aproximada como de traumático para el paciente será el periodo postoperatorio.

## **Dificultad de la técnica quirúrgica.**

Se han descrito escalas de valoración de la dificultad quirúrgica para la extracción de los terceros molares mandibulares incluidos, en función de diferentes parámetros y basadas en los artículos originales de Pell y Gregory (118) en 1933, y de la clasificación realizada por Winter en 1926 (119).

Actualmente se siguen elaborando escalas numéricas basadas en evidencias radiológicas que sumadas a la experiencia del cirujano y a las características del propio paciente determinan un pronóstico para el postoperatorio.

Dicho esto, son muchos los autores que han confirmado la importancia de determinar el grado de dificultad quirúrgico de una extracción de tercer molar mandibular incluido, para poder planificar la intervención. Se han descrito parámetros prequirúrgicos, radiográficos orientativos de la dificultad de la extracción, tales como: las distancias Winter, la profundidad de la impactación, la relación con la rama ascendente mandibular, la inclinación axial y lateral del cordal en relación con el segundo molar, la presencia del saco pericoronario, el tamaño de la corona y el tamaño, forma y número de las raíces del tercer molar (120-136).

También hemos mencionado anteriormente la importancia que existe en relación al sexo y la edad del paciente, la experiencia del cirujano y la duración de la intervención que guarda relación con la morfología y situación del tercer molar inferior (109, 111-117, 120, 122, 124-130).

En una revisión realizada por Almendros-Marqués y cols en 2008 (137) se identificaron como variables más importantes la edad del paciente, la profundidad de impactación y el número y forma de las raíces. Sin embargo Olmedo y cols (138) y

Atchinson y cols (139) también demostraron que la experiencia del cirujano y la manipulación cuidadosa de los tejidos eran mucho más importantes.

Aunque anteriormente describieron la fisonomía del sexo femenino como el que menor complicación suponía a la hora de intervenir por sus características anatómicas relacionadas con la densidad ósea y el tamaño dentario, recientemente se ha comprobado que no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo en lo referente a la dificultad quirúrgica (109, 113-117).

Desde el punto de vista terapéutico debemos tener presente que, en la mayoría de los casos, tras la extracción quirúrgica del tercer molar inferior, van a aparecer, en menor o mayor cuantía, tres síntomas postoperatorios esenciales como son la inflamación, el dolor y el trismo, produciendo un malestar al paciente que, a veces, puede llegar a ser muy acusado. Para intentar solucionar tales problemas se han realizado múltiples esfuerzos en el intento de proporcionar un período postoperatorio más cómodo para el paciente.

Por lo tanto, y como hemos ido describiendo, todas las variables analizadas pueden influir positiva o negativamente a la hora de realizar la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores, provocando la aparición de la tríada que caracteriza a dicho acto quirúrgico. Todos ellos, fenómenos fisiopatológicos que son los que intentaremos desarrollar a continuación para establecer la sistemática empleada en el desarrollo de nuestro estudio.

## Inflamación.

Cuando tiene lugar en el organismo una agresión tisular, tiene lugar un sobrecogedor arsenal de respuestas defensivas, cuyo despliegue constituye la reacción inflamatoria aguda. Un amplio grupo de mediadores liberados por distintos tipos celulares desencadena y regula estas «*respuestas defensivas*» que influirán en el modo de aplicación de fármacos que interactúen con ellas ayudando así al individuo a recuperarse del daño tisular sufrido.

El término «*reacción inflamatoria aguda*» tiene lugar en los tejidos en respuesta a una agresión sufrida bien por un patógeno, bien por una sustancia nociva, o como en nuestro caso, por una actuación o tratamiento quirúrgico.

Esta reacción normalmente tiene dos componentes: una respuesta **innata** no adaptativa y una respuesta inmunitaria **adaptativa** o adquirida.

Ambas reacciones son de carácter protector, pero si se manifiestan de manera inapropiada o incontrolada pueden llegar a ser perjudiciales para el paciente.

El resultado normal de la respuesta inflamatoria aguda es la **curación** con o sin cicatrización, llegando a producirse la inflamación crónica si el daño tisular continúa.

La respuesta innata o inmunitaria “no adaptativa” se activa inmediatamente después de sufrir la agresión o lesión. De forma automática se pone en marcha una serie de mecanismos de defensa, enviándose la señal de alarma a la respuesta inmunitaria adaptativa (140, 141).

Ya desde la época de Paracelso, se definieron las características de cualquier reacción inflamatoria a nivel local (*enrojecimiento, edema, calor y rubor*), que es la que tiene mayor interés para introducir nuestro estudio (141).

Más adelante se descubrió también que la reacción inflamatoria provocaba una impotencia funcional como método protector del tejido lesionado (140).

Los cambios que acontecen en los tejidos durante la respuesta inflamatoria se dividen en fenómenos celulares y fenómenos vasculares, y son regulados y modificados por los mediadores generados en el plasma sanguíneo y ciertos tipos celulares.

Los fenómenos vasculares consisten en una dilatación inicial de las arteriolas pequeñas, que origina un aumento del flujo sanguíneo, seguida de una ralentización y, posteriormente, de un estasis sanguíneo con el consiguiente aumento de la permeabilidad de las vénulas postcapilares, con exudación de líquido (140).

Dicha vasodilatación es llevada a cabo por diversos mediadores tales como *histamina*, *prostaglandinas* ( $PGE_2$ ) y *prostaciclina* ( $PGI_2$ ) producidos por la agresión sufrida en el tejido. Este exudado vascular contiene los componentes de las cascadas enzimáticas proteolíticas: el sistema del complemento, el sistema de la coagulación, el sistema fibrinolítico y el sistema de las cininas (140).

Los componentes de estas cascadas son proteasas inactivas en su forma natural, que son activadas unas a otras cuando ocurre la lesión tisular. El exudado vascular es transportado por los vasos linfáticos hasta los ganglios locales en donde comienza la respuesta inflamatoria.

Las cuatro cascadas enzimáticas que se activan, cuando sale el plasma hacia los tejidos como resultado de la propia lesión hística, y la permeabilidad vascular producida en la zona de inicio de la reacción inflamatoria, se resumen en: cascada del complemento, cascada de la coagulación, cascada fibrinolítica y cascada de las cininas (140).



Para el control de la inflamación podemos utilizar tanto agentes físicos, como agentes farmacológicos, los cuales iremos describiéndolos a continuación. Antes de nada realizaremos una breve introducción a los agentes físicos más utilizados en la medicina, y sobre todo en el control del postoperatorio postquirúrgico.

Se puede definir como agente físico terapéutico a aquel elemento físico natural o artificial que puede ser utilizado en el tratamiento de un determinado proceso patológico o enfermedad. Cada agente físico actúa mediante uno o varios tipos de energía que aporta al organismo influyendo de este modo sobre los procesos biológicos. Como describen Schedler, Basford y col y Hüter-Becker y cols, se ha producido una evolución de la utilización por el hombre de agentes físicos a lo largo de la historia (141, 143).

<b>Crioterapia.</b>
---------------------

Entre los agentes y medios físicos que forman parte de la medicina física terapéutica o fisioterapia, se encuentra la energía térmica, la cual, si bien tiene sus máximas aplicaciones en el calor, también desde la antigüedad se ha utilizado el frío como agente terapéutico. El uso de agentes térmicos para controlar el proceso inflamatorio se lleva usando desde hace muchos años, y se denomina termoterapia a la aplicación de calor o frío, con el objetivo de mejorar la salud. La crioterapia es la aplicación de frío sobre la superficie corporal, lo que produce una destrucción local de tejido de forma eficaz y controlada, constituyendo un método muy eficaz de defensa frente al daño físico agudo (142).

A nivel celular provoca ruptura de la membrana celular, desnaturalización de las lipoproteínas y alteraciones metabólicas. A nivel vascular produce vasoconstricción

seguida de vasodilatación, alteraciones endoteliales, aumento de la permeabilidad capilar y formación de trombos, isquemia y necrosis tisular (142-144).

Podemos definir la crioterapia como el conjunto de procedimientos que utilizan el frío en la terapéutica médica; emplea muy diversos sistemas y tiene como objetivo la reducción de la temperatura del organismo, ya que esta reducción lleva consigo una serie de efectos fisiológicos beneficiosos y de gran interés en diversas patologías.

La crioterapia forma parte de las terapéuticas pasivas, es decir, de las que no requieren la participación del paciente y en las que, por ese motivo, hay que ser muy cautos en su aplicación, a fin de evitar posibles abusos y efectos secundarios.

Los sistemas de aplicación del frío como agente terapéutico han ido evolucionando a lo largo de la historia; en un principio se limitaban a la utilización del agua fría, de la nieve o del hielo. A mediados del siglo pasado fueron descubriéndose agentes refrigerantes, como el bromuro de etilo, el cloruro de etilo y el sulfuro de carbono. Hoy se dispone de sistemas de mayor eficacia en la producción de una máxima disminución de temperatura en el área que hay que tratar en un tiempo breve; son los siguientes: paquetes fríos (cold-packs), bolsas de hielo, bloques o cubos de hielo (con los que se practica masaje sobre la zona que hay que tratar), toallas o paños humedecidos e impregnados en hielo triturado, baños fríos y aerosoles refrigerantes por vaporización, etc (143).

El grado de enfriamiento conseguido dependerá del medio utilizado, del tiempo durante el cual se ha aplicado, de la temperatura inicial, de la técnica empleada, de la localización de la zona concreta en la que se busca el efecto terapéutico y de otros factores individuales.

La crioterapia en el ámbito deportivo es muy utilizada con diversas finalidades y con resultados cualitativos positivos. Existen efectos en la disminución del dolor, metabolismo, edema, inflamación, espasmo muscular y facilita el proceso de recuperación tras una lesión, permitiendo una rápida recuperación de los tejidos lesionados y de la actividad normal. Existen controversias en los diferentes métodos, técnicas, y frecuencias de aplicación. Los medios que se emplean en crioterapia pueden producir su efecto refrigerante por tres fenómenos físicos bien distintos: conducción, convección y evaporación (142,143, 144).

Cuando el medio empleado se pone en contacto directo con la zona que hay que tratar, la transferencia de energía se produce por conducción; esto sucede cuando se utilizan bolsas de hielo, cubos o bloques de hielo y toallas humedecidas y refrigeradas. En estos casos la transferencia de calor se produce por interacción directa de las moléculas del área caliente con las del área fría (143, 144).

El frío, como todos los agentes que se utilizan en terapia, no está exento de riesgos. Por ello, para su correcta aplicación, es necesario conocer a fondo el método de aplicación del agente refrigerante que estemos utilizando, las sensaciones que notará el enfermo durante su aplicación, las reacciones esperadas y aquellas que pueden producirse de forma inesperada y que, por su anormalidad, obligarán en ocasiones a la interrupción del tratamiento (143, 144).

A fin de evitar estas reacciones anómalas, deberá efectuarse un test de hipersensibilidad en una pequeña zona cutánea antes del comienzo del tratamiento. Uno de los métodos más simples consiste en realizar un masaje con un cubito de hielo durante 3 minutos. Tras la aplicación del masaje, a los 5 minutos aparece un eritema en la zona, que dura otros 5 minutos, para volver la piel a la normalidad (144, 145).

Según hemos comentado anteriormente, el frío disminuye el umbral del dolor al actuar de forma directa sobre los receptores y fibras que lo conducen, y de forma indirecta, al reducir la tumefacción dolorosa que acompaña al trauma y producir también una reducción en los espasmos musculares y en la espasticidad (145).

En el ámbito de la cirugía de terceros molares inferiores ha resultado ser eficaz también en el control de la inflamación, aunque no así en el control del dolor y del trismo según el estudio de Mesgarzadeh y cols (146).

Otros autores como Laureano-Filho y cols (147), Forouzanfar y cols (148) y Villafaña-Tello y cols (149) consiguen demostrar diferencias estadísticamente significativas en el control del dolor y la inflamación en un 57% de los casos tras usar crioterapia. Sin embargo no existen diferencias significativas con relación al trismo.

En el territorio máxilofacial, y más específicamente en el control del postoperatorio, el resto de agentes físicos no han sido estudiados en profundidad salvo el Láser, apartado que desarrollaremos y describiremos más adelante por su gran interés en la actualidad.

<b>Acupuntura.</b>
--------------------

Pese a que antiguamente no se confiaba demasiado en esta técnica ancestral china, hoy en día se están realizando estudios en donde los resultados son alentadores en según qué casos. Así, Luengas-Millán y cols en 2007 realizaron acupuntura a 20 pacientes a los que se les realizó la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores y los comparó con 20 pacientes tratados con 250 mgr de Naproxeno por vía oral. Obtuvo resultados muy parecidos aunque especifica la importancia de la predisposición del paciente y sus factores psicológicos frente al dolor (150).

Por otro lado, Pérez-Arredondo en 2009 (151) realizó un estudio de aplicación de electroacupuntura sobre 50 pacientes intervenidos de la extracción quirúrgica del tercer molar mandibular obteniéndose resultados similares al compararlos con AINES en el caso del dolor e inflamación leve. No obtuvo los mismos resultados en el caso del trismo leve, siendo mejor el AINE frente a la acupuntura.

En la mayoría de los estudios realizados sobre acupuntura tras extracción quirúrgica de terceros molares inferiores se hace hincapié en el estado psicológico del paciente frente al dolor, así como se deja constancia que dicha técnica debe usarse tras analizar como se desarrolló la intervención y el tipo de inclusión del cordal (150-155).

Por lo tanto conviene ser cautos en el uso de la técnica de acupuntura y debemos esperar a obtener más estudios sobre esta técnica, pero parece ser que los resultados preliminares son alentadores, sobre todo al utilizarse como técnica adyuvante al tratamiento farmacológico, en lo que se refiere a la rapidez de recuperación del postoperatorio (155).

Aunque no debemos dejar de tener prudencia, pues se trata de una técnica que no está exenta de riesgos y efectos adversos, tales como infección de la zona de inserción de las agujas, o incluso parestesias definitivas sensoriales (156).

<b>Láser.</b>
---------------

La palabra *LÁSER* no es más que la sigla de la expresión en inglés *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, que en idioma español se traduce como “*Amplificación de la luz por emisión estimulada de radiaciones*”.

Desde el punto de vista práctico, un láser puede ser considerado como un equipo que proporciona un haz estrecho de una radiación especial de luz monocromática y coherente en el rango visible, infrarrojo o ultravioleta del espectro de las radiaciones electromagnéticas.

Está basado en la amplificación de la luz por emisión estimulada de radiaciones (157, 158).

Requiere de una sustancia como medio activo con un esquema de niveles energéticos tales que favorezcan por algún tipo de bombeo la ocurrencia entre dos de ellos de la inversión de la población. El medio activo debe estar colocado en una cavidad resonante apropiada para lograr que la amplificación en la dirección del eje de ésta de lugar al haz de radiación (157-160).

La luz láser tiene ciertas características muy particulares, que la diferencian del resto, y de las cuales depende su efecto terapéutico como son la **monocromaticidad**: el láser no tiene diferentes longitudes de onda, sino una sola longitud de onda de la cual dependerá su color (color puro); la **coherencia**: las ondas físicas son armónicas y proporcionales, siempre se mantienen en fase, los fotones en el mismo tiempo y espacio. El resultado es un efecto de amplificación en la intensidad luminosa emitida; la **direccionalidad o paralelismo**: la luz viaja en forma muy rectilínea con escasa divergencia y se emite en forma pulsada o continua y la **brillantez**: la luz es muy brillante, que tiende al rojo por la gran densidad fotónica que posee. Puede concentrar un elevado número de fotones en fase en áreas muy pequeñas (157-160).

Existen numerosas clasificaciones de los láseres, pero la más adecuada desde el punto de vista médico es la que presentamos a continuación:

**1- Según su potencia de salida:**

- \_ Baja potencia: menores de 2 Mw.
- \_ Media potencia: entre 5 y 200 Mw. (láseres terapéuticos).
- \_ Alta potencia: muchos mayores de 1 W (láseres quirúrgicos).

**2- Según su medio activo:**

- \_ Sólidos: El medio activo es un sólido no conductor, un material cristalino o un vidrio dopado con una especie capaz de emitir. Se exceptúan los semiconductores.
- \_ Semiconductores: La inversión de la población se logra por recombinación de portadores de carga en una unión p-n. Ej.: diodos láser de AsGa (arseniuro de galio).
- \_ Líquidos: El medio activo es un colorante orgánico fluorescente disuelto en un solvente líquido.
- \_ Gaseosos: Gas o mezcla de gases. Ej.: láser de HeNe (Helio-Neón).

**3- Según su tipo de emisión (régimen de trabajo):**

- \_ Continuos: láseres gaseosos de HeNe, diodos láser de AsGa.
- \_ Pulsados: diodos láser de AsGa.

De acuerdo con la Norma Europea (EN 60825) la duración mínima de la emisión láser para ser considerada continua es de 0,25 seg.; que no es más que la duración del reflejo palpebral.

**4- Según su longitud de onda:**

- \_ Visibles: entre 380 nm y 780 nm.
- \_ Invisibles: por encima de 780 nm.

Los láseres de baja potencia más usados en la historia de la Medicina con fines terapéuticos son:

---

### **\_ Láser de Helio-neón (HeNe):**

Este fue el primer láser de gas que se construyó. Es un láser atómico, puede generar varias longitudes de ondas, pero la más usada es la **632,8 nm (rojo)**. Está compuesto por dos gases nobles con predominio del **He (90%)** frente al **Ne (10%)**. Su excitación se produce por una descarga eléctrica. Sus principales aplicaciones se presentan en el campo de la metrología, la holografía y la interferometría holográfica. Por ejemplo, en la realización de pruebas mecánicas no destructivas para verificar el estado de fatiga de tanques de alta presión, estructuras mecánicas y llantas de avión. Los láseres de He-Ne han sido utilizados también con gran éxito en aplicaciones médicas; en dermatología para el tratamiento de lesiones en la piel, o para estimular la regeneración en tejidos dañados, en acupuntura y en alivio de dolores, pero ya está siendo reemplazado en muchos de estos tratamientos por diodos láseres visibles (159).

### **\_ Láser semiconductor:**

Son aquellas sustancias que sin ser aislantes poseen una conductividad menor a los metales. El diodo más utilizado en la actualidad es el de arseniuro de galio (**AsGa**), que puede presentarse en el mercado con diferentes longitudes de onda.

**AsGa con  $\lambda = 780, 830$  y  $904 \text{ nm}$  (láseres infrarrojos).**

**AsGa con  $\lambda = 630, 633, 650$  y  $670 \text{ nm}$  (láseres rojos).**

El medio activo es una unión p-n en la cual mediante el paso de una corriente superior a un umbral dado se produce la inversión de la población a través de una recombinación de portadores de carga liberándose energía en la unión en forma de fotones, los cuales son reflejados en las caras pulidas de nuevo hacia la unión provocando la retro-alimentación óptica necesaria para sostener la emisión (158, 160).

Pueden funcionar en modo CW (Continuous way o régimen continuo) con una eficiencia muy superior al 50%.



Son los láseres más eficientes, baratos y pequeños que son posibles obtener en la actualidad. Desde su invención en 1962 se han mantenido como líderes en muchas aplicaciones científico-tecnológicas.

Los láseres de baja potencia, también conocidos como "láseres terapéuticos" son aquellos que tienen una potencia de emisión del orden de los miliwatts, o sea que, contrariamente a lo que sucede con los "láseres quirúrgicos", éstos respetan y mejoran los niveles de la vida celular. Esta terapia está indicada en enfermedades de cualquier sistema de nuestra economía que cursen con inflamación, dolor o trastornos de la reparación tisular (159, 160).

Todo proceder terapéutico por muy inocuo que siempre sea tendrá sus contraindicaciones, las cuales pueden dividirse en *absolutas* y *relativas* debido a los distintos criterios que encontramos en las diferentes escuelas. Se recomienda no usarlo en procesos sépticos generalizados. En el embarazo: parece improbable que pueda afectar al feto, pero nunca debemos irradiar el vientre grávido y no usar puntos de acupuntura abortivos.

No tratamos con láser terapéutico directamente los órganos internos, sólo órganos que tengan cavidades externas o mediante puntos de acupuntura relacionados con estos órganos. Se puede aplicar en forma intracavitaria mediante el uso de la fibra óptica de un láser rojo.

Hoy se sabe que con estos aparatos podemos alcanzar efectos analgésicos, anti - inflamatorios y bioestimulantes en todos los campos de la medicina y con técnicas no invasivas (157-160).

Podemos realizar la siguiente diferenciación en los láseres de baja potencia: visibles e infrarrojos, según su longitud de onda.

Tanto los láseres visibles como los infrarrojos (GaAs, GaAlAs, etc.) tienen alcances y funciones bien diferentes entre sí, por cuanto los visibles actuarán en superficie y tendrán efecto bioestimulante, mientras que los infrarrojos tienen la capacidad de penetrar en profundidad y conseguir analgesia al ser absorbido por células excitables como las neuronas induciendo a la despolarización de su membrana y bloqueando temporalmente la conducción de los estímulos nerviosos. El creciente auge de modernos equipos emisores de láser de baja potencia encuentra un sinnúmero de aplicaciones en la práctica diaria odontológica por sus efectos analgésicos y bioestimulantes que coadyuvan en los tratamientos de las distintas especialidades (161).

Muchísimos estudios se han realizado y publicado en todo el mundo con el objeto de analizar y explicar el fenómeno de fotoestimulación. En un estudio de Güngörmüş y cols (162) sobre 93 pacientes que precisaron tratamiento quirúrgico por inclusión del tercer molar inferior. La muestra total se subdividió en 3 grupos: un primer grupo constituido por 31 pacientes a los que se les administro láser de forma extraoral. Un segundo grupo, de idéntico numero que el anterior, a quienes la irradiación les fue administrada de forma intraoral y un tercer grupo a los que se les irradio de forma simulada, constituyendo el grupo control. La valoración de parametros clínicos como el caso del dolor, nos sugiere que las intensidades registradas durante los primeros días denotan la presencia de dolor en más de las tres cuartas partes de los pacientes y a medida que nos alejamos del postoperatorio, la sensación dolorosa va desapareciendo. Cuando se realiza el estudio estadístico descriptivo y comparativo no encontramos diferencias significativas entre el comportamiento de los tres grupos. La valoración clínica del trismo aporta unos resultados similares a los hallados en el dolor, por lo que el efecto beneficioso del láser no ha podido ser constatado.

Resultados opuestos a los anteriores han sido los encontrados en la valoración anatomopatológica de un estudio realizado sobre perros Beagle por Ozen y cols (163) dado que, las piezas correspondientes a los especímenes tratados con láser presentaban una mayor proliferación vascular, fibroblastos intercapilares y polimorfonucleares, en comparación a las piezas del grupo control. Tras analizar estadísticamente este aspecto se concluye evidenciando un estímulo de la reparación mesenquimal en fase de cicatrización ocasionada directamente por la irradiación láser.

<b>Tratamiento farmacológico.</b>
-----------------------------------

Son muchos los fármacos que se han investigado y todavía, hoy en día continúan investigándose para poder controlar el postoperatorio minimizando al máximo los efectos negativos de sus compuestos. Este apartado merece toda nuestra atención, y debido a la extensión del tema realizaremos el desarrollo del mismo en un apartado diferente unas páginas más adelante.

## **Dolor.**

El dolor se puede definir como una sensación desagradable creada por estímulos nociceptivos periféricos a partir de las terminaciones nerviosas libres, y transmitido por ciertas vías de conducción hasta el sistema nervioso central donde va a ser interpretado como tal (31).

El dolor que se presenta tras una exodoncia quirúrgica, puede ser catalogado de inflamatorio, debido al trauma producido, siendo de carácter localizado y de intensidad variada.

Esta sensación va a tener una duración en el tiempo, no superando, por lo general, una semana y decayendo con el paso de los días hasta su desaparición. Es complicada su medición cuantitativa, puesto que el umbral es distinto para cada paciente.

El dolor posee una dimensión psicológica interpretativa que depende de la historia individual de cada persona en el contexto cultural en que ésta se desenvuelve. La destrucción celular producida durante el acto quirúrgico al realizar la exodoncia del tercer molar inferior retenido tiene como resultado la liberación y producción de mediadores amínicos, también implicados en la producción de la inflamación, ya que ambos procesos no se pueden separar bioquímicamente de un modo real (31).

Como mediadores más importantes podemos mencionar la histamina, bradicinina y prostaglandinas. Las dos primeras, que tienen una vida corta y juegan un papel importante en las primeras etapas postraumáticas, sensibilizan las terminaciones nerviosas a la vez que están implicadas en la formación del edema (140).

Por el contrario, los períodos de dolor más prolongados parecen relacionarse con la función de ciertas prostaglandinas, fundamentalmente las de la serie E, que sensibilizan los receptores del dolor a un estímulo mecánico y químico.

No existen unos receptores específicos para el dolor, sino que los receptores del mismo son las terminaciones nerviosas libres amielínicas presentes en los diversos tejidos. Estas terminaciones recogen, además de las sensaciones algógenas, los estímulos térmicos, táctiles y de presión (140).

Las fibras que van a llevar a los centros nerviosos superiores las sensaciones algógenas son de dos tipos: las fibras escasamente mielinizadas, y las fibras C, amielínicas. Las primeras son las que conducen el dolor agudo, punzante, localizado y codo. Las segundas, por el contrario, van a transmitir el dolor urente, difuso y persistente que supera en tiempo a la duración del estímulo.

En la región bucofacial se encuentra la mayor densidad de inervaciones de todo el organismo por lo que un estímulo nociceptivo provoca un dolor de mayor intensidad que en otra zona del cuerpo humano (140, 141).

El estímulo nociceptivo, recogido por las terminaciones nerviosas, es procesado en los núcleos basales cerebrales, fundamentalmente el tálamo, y llega a las zonas sensoriales de la corteza cerebral (140).

Diversos autores llegaron a la conclusión de que el dolor es más severo en las primeras 12 horas tras la exodoncia quirúrgica del cordal inferior (10, 12, 14, 40, 99-102) alcanzando su máxima intensidad en las 6-8 horas posteriores a la intervención. La agudización del dolor postoperatorio o permanencia del mismo tras las primeras 48-72 horas son, generalmente, índices de la existencia de una infección que trastorna el proceso de curación.

## Trismo.

Como hemos comentado al principio, el tercer síntoma importante dentro de la tríada de complicaciones postcirugía del tercer molar inferior es el trismo, es decir, la abolición más o menos completa de los movimientos de apertura y cierre mandibulares, que como consecuencia produce una imposibilidad transitoria de apertura bucal máxima.

Los procesos que pueden desencadenar esta constricción mandibular temporal son variados y suelen ser agrupados en causas generales y locales. Entre las generales encontramos entidades como el tétanos, rabia, encefalitis, alteraciones cerebrales de tipo neoplásico o degenerativo e intoxicaciones alimentadas. A veces puede aparecer como único síntoma en enfermedades de pronóstico infausto como el carcinoma de nasofaringe (80).

Entre las causas locales del trismo tenemos los traumatismos, infecciones y tumores a nivel de la A.T.M. o su vecindad, además de su aparición, prácticamente constante en el postoperatorio de la exodoncia quirúrgica del tercer molar inferior (164).

Según Poulsen y cols (165), su patogénesis no se ha podido establecer de forma definitiva, pero en parte podría ser explicado por el arco reflejo que, a través de fibras sensoriales de los nervios trigémino y glossofaríngeo, afectaría al núcleo mesencefálico sensitivo del trigémino conectado con el núcleo motor de este V par craneal, que por medio de una de sus ramas, el nervio mandibular, estimula los músculos masticadores.

Kreton y cols (166) y Brocal y cols (167), señalan que no debemos olvidar la existencia de conexiones numerosas desde los núcleos motor y sensorial del V par con centros nerviosos superiores, así como con otros nervios craneales.

Pedersen y cols (168) sostiene la existencia de una gran interrelación entre dolor y trismo postoperatorios tras la exodoncia de terceros molares incluidos. Esto indicaría que el dolor es una causa importante en la aparición del trismo tras este tipo de cirugía.

La inflamación, sin embargo, no se correspondería ni con el trismo ni con el dolor postoperatorio. A conclusiones parecidas llega Szmyd y cols (169), que recomienda la utilización de analgésicos para controlar el dolor postoperatorio con lo que aliviaría también el trismo.

Estas opiniones confirmarían los estudios de Arabshahi y cols (170) para el que los movimientos mandibulares restringidos tras la cirugía reflejarían un acto voluntario para evitar la aparición de dolor, conclusión a la que llega tras realizar estudios electromiográficos.

Hay autores como Berge y cols (171) que relacionan el trismo, a la vez, con dolor e inflamación. Por otro lado, un tercer grupo de autores, entre los que se hallan Linenberg y cols (172), y Ten-Bosch y cols (173) va a relacionar el trismo con la inflamación, opinando que es difícil explicarse que la disminución de apertura bucal sea consecuencia de un puro reflejo para disminuir el dolor.

### III. 2 CONTROL FARMACOLÓGICO DE LA INFLAMACIÓN.

#### Antiinflamatorios no esteroideos.

Los Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) también denominados fármacos semejantes al ácido acetilsalicílico, se encuentran entre los fármacos más ampliamente utilizados. En la actualidad se comercializan más de 50 AINES diferentes, y estos fármacos ofrecen un alivio sintomático del dolor y la inflamación en artropatías crónicas, como la artrosis y la artritis reumatoide, así como en entidades inflamatorias más agudas. Del mismo modo alivian el dolor postoperatorio, odontológico y menstrual, así como el producido por cefaleas y migrañas (140).

Existen numerosas formulaciones diferentes (comprimidos, inyecciones y geles). Casi todos los AINES, sobre todo los clásicos, producen efectos secundarios significativos, especialmente en ancianos. Los fármacos más modernos presentan un menor número de reacciones adversas, aunque varían en función del tipo de paciente (140).

Las acciones desarrolladas por este grupo de fármacos son muy similares a las producidas por el ácido acetilsalicílico, considerado como prototipo de AINE, y que fue sintetizado por primera vez por **Charles Frédéric Gerhardt** en **1853** y luego en forma de sal por Hermann Kolbe en 1859 (140).

Hubo que esperar hasta 1897 para que el químico alemán Félix Hoffmann, de la casa Bayer, consiguiera sintetizar al ácido salicílico con gran pureza. Sus propiedades terapéuticas como analgésico y antiinflamatorio fueron descritas en 1899 por el farmacólogo alemán Heinrich Dreser, lo que permitió su comercialización (140).

Posteriormente, en **1971**, el farmacólogo británico **John Robert Vane**, entonces empleado del *Royal College of Surgeons* de Londres, pudo demostrar que el AAS



suprime la producción de **prostaglandinas y tromboxanos**, como afirma Giraldo y cols (174) en su revisión. En la actualidad, su uso como antiinflamatorio de elección haya sido desplazado por otros AINE más eficaces y seguros.

Los tres tipos principales de efectos terapéuticos de los AINES son los siguientes:

1. Un *efecto antiinflamatorio*: Muchos mediadores actúan coordinando diversas reacciones inflamatorias y alérgicas, y cada aspecto de la respuesta puede ser inducido a través de mecanismos independientes.

Los AINES reducen principalmente aquellos componentes de las respuestas inflamatoria e inmunitaria en las que las prostaglandinas, sintetizadas en su mayoría por la cicloxigenasa-2 (COX-2) desempeñan una función destacada. Entre ellas figuran:

- *Vasodilatación*.
- *Edema* (a través de una acción indirecta: la vasodilatación facilita y favorece la acción de algunos mediadores como la histamina, que aumentan la permeabilidad de las vénulas poscapilares).
- *Dolor*, lo que potencia de nuevo la liberación de otros mediadores, como la bradicinina.

Los AINES suprimen el dolor, la inflamación y el aumento de la irrigación asociados a la inflamación, aunque apenas inciden en la evolución real de la enfermedad crónica de base. Como grupo, en general carecen de efectos en otros aspectos de la inflamación como la migración de leucocitos, la liberación de enzimas y la producción de radicales libres que intervienen en mayor medida en trastornos inflamatorios crónicos (artritis reumatoide, vasculitis, etc) (140, 141).

2. Un *efecto analgésico*: Los AINES son eficaces frente al dolor leve o moderado, en particular el asociado a la inflamación o al daño tisular. Se han identificado dos lugares de acción: En primer lugar, en tejidos periféricos producen una disminución de la síntesis de prostaglandinas que sensibilizan a los nociceptores frente a los mediadores proinflamatorios, como la «*bradicinina*», por lo que serán eficaces en el caso de artritis, bursitis, dolores de origen muscular y vascular, odontalgias, dismenorrea, dolores del puerperio y dolor por metástasis óseas (todos ellos procesos asociados a una mayor síntesis de prostaglandinas); En combinación con los opiáceos, reducen los dolores postoperatorios. En segundo lugar, llevan a cabo una acción central peor conocida, posiblemente en la médula espinal. Las lesiones inflamatorias inducen la liberación de prostaglandinas en la médula facilitando la transmisión de las fibras aferentes del dolor (fibras C y fibras A $\delta$ ) hacia neuronas de recambio en el asta dorsal (140).

3. Un *efecto antipirético*. La temperatura corporal normal está regulada por un centro localizado en el hipotálamo que garantiza un equilibrio entre la pérdida y la producción de calor.

La fiebre aparece cuando hay un desequilibrio de este «termostato» hipotalámico, lo que nos conduce a una elevación de la temperatura corporal. Los AINES ayudan a regular dicho desajuste en este termostato. Mientras que la temperatura normal no se ve afectada por los efectos de los AINES (140).

Se piensa que los AINES tienen este efecto antipirético debido en gran medida a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo. Durante una reacción inflamatoria, se produce la liberación de un pirógeno a partir de los macrófagos (Interleuquina-1), que estimula la generación de prostaglandinas del tipo “E” (PGE) en el hipotálamo, causando la elevación del punto de ajuste para la temperatura.

La COX-2 desempeña aquí una función, ya que es inducida por la Interleuquina-1 (**IL-1**) en el endotelio vascular del hipotálamo (140).

Aunque los distintos compuestos difieren entre sí, se cree que todos estos efectos están relacionados con la acción principal de los fármacos, “inhibición de la enzima COX de ácidos grasos”, y por lo tanto, la inhibición de prostaglandinas y tromboxanos (140).

Se conocen tres isoformas de dicha enzima (COX-1, COX-2, COX-3) aunque todavía se ignora si la COX-3 existe en una isoforma funcional en el ser humano, pero a pesar de que las otras dos presentan una estrecha relación (identidad de secuencia > 60%) y catalizan la misma reacción, se sabe que existen diferencias notables entre la expresión y la función de ambas isoformas:

**1. COX-1** es una enzima constitutiva que se expresa en la mayoría de los tejidos, incluidas las plaquetas. Tiene una función de «*mantenimiento*» en el organismo, puesto que participa en la homeostasis tisular, y se ocupa de la síntesis de las prostaglandinas implicadas en la citoprotección gástrica, la agregación plaquetaria, la autorregulación de la hemodinámica renal y el comienzo del parto (140, 141).

**2.** Por el contrario la **COX-2** se induce en la células inflamatorias cuando se activan, aspecto en el que destacan las principales citocinas inflamatorias: interleucina (**IL-1**) y el factor de necrosis tumoral alfa (**TNF- $\alpha$** ). Por lo tanto es responsable de la producción de los mediadores prostanoideos responsables de la inflamación (141).

La mayoría de los AINES «*tradicionales*» son inhibidores de ambas isoenzimas, aunque inhiben en distinto grado cada isoforma. Se piensa que la acción antiinflamatoria de estos fármacos (y posiblemente también la mayoría de sus acciones analgésicas) está relacionada con su inhibición de la COX-2, mientras que sus efectos

adversos (sobre todo los gástricos) se deben en su mayor parte a la inhibición de la COX-1.

Actualmente se están usando en la práctica clínica, algunos compuestos con acción inhibitoria selectiva sobre la COX-2, si bien la esperanza de una posible transformación del abordaje terapéutico de los trastornos y enfermedades inflamatorias ha sufrido un serio revés como consecuencia del aumento del riesgo cardiovascular. Se espera que estos fármacos de nueva generación puedan cambiar la forma de abordar el tratamiento de dichas entidades clínico-patológicas (141).

Como hemos mencionado anteriormente, en el año 1971 se determinaron que las principales acciones de los AINES se desarrollaban a través de la inhibición de la oxidación del ácido araquidónico por las enzimas cicloxigenasa de ácidos grasos (COX). Estas enzimas son bifuncionales, de modo que presentan dos actividades catalíticas diferentes:

En la primera de ellas, la *actividad dioxigenasa* incorpora dos moléculas de oxígeno a la cadena de ácido araquidónico (u otro ácido graso que funcione como sustrato) en los carbonos C11 y C15, lo que da lugar al endopróximo (PGG<sub>2</sub>), muy inestable que porta un grupo hidroperóxido en el carbono 15.

Una segunda *actividad peroxidasa* de la enzima convierte a dicho intermediario en PGH<sub>2</sub>, con un grupo hidroxilo en el carbono C15, y que posteriormente será transformado bien por una *isomerasa*, una reductasa o bien una sintasa de manera específica para cada tipo celular en otros prostanoïdes.

Tanto COX-1 como COX-2 contienen grupos “hemo” (contenido en hierro) formando hemodímeros en las membranas intracelulares. Desde el punto de vista estructural, ambas isoformas son semejantes, ya que poseen un gran canal hidrófobo al

que se anclan el ácido araquidónico y otros ácidos grasos para comenzar la reacción de oxigenación.

La mayoría de los AINES inhiben solamente la reacción inicial de dioxigenación, normalmente actúan como inhibidores «*competitivos reversibles*», aunque el desarrollo cronológico de su acción presenta diferencias (140).

Por lo general estos fármacos inhiben rápidamente a la enzima COX-1, mientras que la inhibición de la COX-2 depende en mayor medida del tiempo y, a menudo, es irreversible. Para inhibir a estas enzimas los AINES entran en el canal hidrófobo y forman enlaces de hidrógeno con un residuo de arginina en la posición 120, lo que impide el acceso de los ácidos grasos que recordemos que actuaban como sustratos en el dominio catalítico (141).

Sin embargo un solo cambio aminoacídico en la estructura de acceso del canal de la COX-2 crea un bolsillo lateral voluminoso que no existe en la COX-1. Esta diferencia es importante para comprender por qué algunos fármacos, en especial los portadores de grupos laterales voluminosos, presentan una selectividad mayor por la isoforma COX-2.

Sin embargo el ácido acetil salicílico es una excepción a lo expuesto anteriormente ya que provoca una inactivación irreversible de la COX-1, lo cual explica los efectos prolongados de dicho AINE en las plaquetas (140).

Las prostaglandinas participan en la citoprotección gástrica, la agregación plaquetaria, la autorregulación vascular renal y la inducción al parto, entre otros efectos, por lo que cabe esperar que los AINES compartan, de cierto modo, un perfil semejante de reacciones adversas relacionadas con estos mecanismos (140).

De manera global, la carga que suponen estos efectos adversos (sobre todo gastrointestinales) es muy alta. Se cree que solamente los efectos gastrointestinales graves (perforaciones, úlceras y hemorragias) son responsables del ingreso de más de 100.000 personas al año en EE.UU. Un 15% de estos pacientes puede fallecer debido a algún trastorno iatrogénico (175).

La administración de los AINES clásicos se asocia a una elevada incidencia de efectos secundarios, particularmente en el aparato digestivo, pero también en hígado, riñones, bazo y sangre. Algunos autores (176- 180) han verificado dichos resultados cuando se administran AINES a dosis altas, y periodos prolongados; Sin embargo Gómez-Moreno y cols (181) encontraron los mismos efectos indeseables cuando los AINES se utilizaban durante un periodo de tiempo relativamente corto (7-14 días), o por haber estado en contacto con dichos fármacos anteriormente.

Los nuevos fármacos con selectividad por la isoforma COX-2 presentan una toxicidad gastrointestinal menor. Aún así, podrían aparecer alteraciones gastrointestinales asociadas a estos compuestos, posiblemente debido a la implicación de COX-2 en la cicatrización de úlceras preexistentes, por lo que su inhibición podría retrasar la recuperación de lesiones anteriores.

En la actualidad existen tres “*coxibs*”, fármacos selectivos para COX-2, de uso clínico en el Reino Unido (**Celecoxib<sup>®</sup>**, **Etoricoxib<sup>®</sup>** y **Parecoxib**). Varios fármacos pertenecientes a este grupo se han retirado del mercado y la situación general de las autorizaciones es cambiante (182, 183).

Según la Agencia Española del Medicamento, a fecha de Febrero de 2010, en España sólo se podrán utilizar el **Celecoxib<sup>®</sup>** y **Etoricoxib<sup>®</sup>** para tratamientos crónicos y no agudos, por un incremento del riesgo relativo cardiovascular del 20% (181-184).

Las recomendaciones actuales limitan la administración de coxibs a pacientes en los que el tratamiento con AINE convencionales supondría un alto riesgo de efectos secundarios gastrointestinales graves, y solamente se recetan después de haber evaluado los riesgos cardiovasculares (182, 184).

Podríamos decir que los efectos indeseables del grupo de fármacos pertenecientes a los AINES son de tres tipos principalmente:

1. Irritación gástrica, la cual comprende desde molestias leves hasta formación de úlceras graves con perforación.
2. Alteración de la hemodinamia renal en un riñón alterado.
3. Tendencia a prolongar la hemorragia por la inhibición de la función plaquetaria.

## Antiinflamatorios esteroideos.

Desde el descubrimiento de la estructura del colesterol, precursor de todos los esteroides, hasta la aplicación del primer esteroide, en 1952, de forma eficaz en terapéutica, pasaron unos 20 años. Chevreul, un joven químico de la Francia napoleónica, descubrió “grasas no saponificables” y en 1812 fue detectada una de estas grasas de los cálculos biliares (141).

Esta grasa fue denominada colesterol, y cien años después, Adolf Windaus puso en evidencia la importancia biológica de los esteroides, ignorada previamente por los químicos. Tras 20 años, Windaus descubrió la fórmula estructural del colesterol, antes de que su trabajo acerca de la vitamina D le llevara a la obtención del premio Nobel (141).

En 1930 ya se aceptaba generalmente que la corteza y no la médula es la parte de la glándula que mantiene la vida. Pronto la literatura estuvo llena de descripciones de numerosas anomalías fisiológicas como consecuencia de una insuficiencia adrenocortical. De este modo surgió el concepto de dos tipos de hormonas adrenocorticales; una actuando sobre la regulación de la homeostasia de electrolitos, denominada como mineralocorticoides, y otra con acción a nivel del metabolismo de los hidratos de carbono, denominada como glucocorticoides (140, 141).

La existencia de extractos de tejido biológicamente activos representó un desafío para los químicos orgánicos. Taddeus Reichstein, profesor de la Facultad de Farmacia de Basilea, fue de los primeros en trabajar en esta materia, considerado como el especialista de las hormonas de las suprarrenales, y más tarde como el precursor de la química de los esteroides. A partir de unas 20.000 glándulas de animales aisló más de 20 derivados hormonales biológicamente activos.



En 1942 ya se habían aislado, cristalizado y dilucidado la estructura de 28 tipos de esteroides de la corteza suprarrenal de los cuales sólo 5 demostraron tener actividad biológica – cortisol (o sustancia F), cortisona (E), corticosterona (B), 11-dehidrocorticosterona (A) y 11-desoxicorticosterona (C)-. A, B, C, E, y F es como se denominaron inicialmente estas sustancias en el momento de su descubrimiento (140, 141).

Con estos antecedentes, los americanos Kendall y Hench (185) anunciaron en 1949 los notables efectos de la cortisona y ACTH en enfermedades ajenas a la insuficiencia adrenocortical. Hench utilizó la cortisona en pacientes con artritis reumatoide y comprobó que experimentaban una remisión temporal espectacular. Posteriormente también se demostraron los efectos favorables de la ACTH (Hench y cols). Se inició la producción de cortisona utilizando bilis como materia prima. Kendall, Hench y Reichstein recibieron, en 1950, el premio Nobel de medicina y fisiología por la hemisíntesis de la cortisona, que necesitaba entonces 36 etapas. Los trabajos de los dos célebres químicos Diles y Alder permitieron la síntesis total en 1952.

Además del surgimiento de investigaciones clínicas, el éxito terapéutico de la cortisona estimuló una ola de investigaciones básicas en la década de los 50. El siguiente paso consistía en mejorar el efecto de los corticosteroides. Los esteroides mostraban poca actividad por vía oral y una actividad tópica muy limitada.

El acetónido de triamcinolona fue el primer corticosteroide halogenado activo tópicamente a finales de los años 60. La manipulación de la estructura de estas sustancias ha dado diversos análogos sintéticos, algunos de los cuales representan significativos progresos terapéuticos en términos de la relación entre potencia inflamatoria y efecto sobre el metabolismo de los electrolitos (186).

Después de más de medio siglo de estudio sobre su estructura, sus mecanismos de acción y sus vías de administración, se puede considerar como un útil terapéutico utilizado en prácticamente todas las disciplinas médicas. Sin embargo, no se han cumplido las grandes esperanzas de eliminar la toxicidad.

Por esta razón es necesario poner muy claramente de relieve que los corticosteroides en dosis farmacológicas, son fármacos poderosos de efectos tóxicos lentamente acumulativos sobre muchos tejidos, que puede incluso pasar inadvertido hasta que “algo” los pone de manifiesto (140-143).

Las hormonas esteroideas tienen en común el núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno con 17 átomos de carbono y 4 ciclos o anillos. Los corticosteroides poseen un núcleo pregnano con 21 átomos de carbono dispuestos en 4 anillos que deriva de la molécula del colesterol, que mediante una serie de reacciones químicas, como son la hidroxilación o la reducción, consiguen formar los distintos corticosteroides con distintas sustituciones en los diferentes carbonos que les confieren características diferentes (140).

A la estructura precedente se le ha añadido dos grupos metilo en posición C10 y C13 y una cadena lateral etilo en C17.

Las hormonas corticosteroides se dividen en dos clases según sus principales efectos fisiológicos:

-. Mineralocorticoides: Cuya acción es a nivel de los túbulos distales y de los canales colectores del riñón para incrementar la reabsorción de sodio, agua y aniones y aumentar la excreción urinaria de potasio y protones. Por tanto tiene un efecto sobre el equilibrio hidroelectrolítico.

-. Glucocorticoides: Cuya acción principal se relaciona con el metabolismo glucídico, lipídico y proteico.

Su conformación espacial es importante, el compuesto se denomina  $\beta$ -esteroide cuando el grupo hidroxilo del carbono 17 se proyecta por encima del plano del esteroide. Cuando este grupo hidroxilo se proyecta por debajo del plano de los anillos se denomina  $\alpha$ -esteroide. La importancia de la conformación espacial se hace evidente en cuanto a las propiedades de cada compuesto (140).

Ciertas modificaciones químicas en la estructura básica de los corticosteroides llevan a la síntesis de los corticosteroides artificiales. Las distintas modificaciones aumentan o disminuyen la actividad glucocorticoide y mineralocorticoide, consiguiendo en algunos casos evitar los efectos indeseables, como la retención de agua y la hipopotasemia (140).

Las principales modificaciones utilizadas para reforzar los efectos glucocorticoides consisten en la deshidrogenación en C1,2 , y la hidroxilación o metilación en C16 y la halogenación en C6 y C9.

La halogenación con flúor o con cloro en  $6\alpha$  y/o  $9\alpha$  refuerzan las propiedades glucocorticoides (en un factor 10), pero con un aumento neto de las propiedades mineralocorticoides (en un factor superior a 100). Por último, la sustitución en la posición 16 alarga la semivida plasmática y por tanto la duración de la acción de los glucocorticoides.

Los cambios de estructura molecular pueden traer consigo cambios de potencia biológica como resultado de modificaciones farmacocinéticas (absorción, unión a proteínas, transformación metabólica y excreción) y modificaciones farmacodinámicas (afinidad, capacidad para atravesar membranas y actividad intrínseca de la molécula).

Por tanto, modificaciones de estructura pueden producir aumentos de la relación entre potencia antiinflamatoria y de retención de sodio, de tal modo que en muchos compuestos actuales los efectos electrolíticos no tienen consecuencias serias (141).

Modificaciones en el Anillo A: La introducción de un doble enlace entre C1 y C2, como en la prednisona o en la prednisolona, aumenta la proporción entre potencia de regulación de carbohidratos y potencia de retención de sodio aumentando selectivamente la primera.

Modificaciones en el Anillo B: La metilación en la posición 6 $\alpha$  aumenta los efectos antiinflamatorios, de pérdida de nitrógeno y de retención de sodio. La introducción de un halógeno, como el flúor o el cloro, en las posiciones 6 $\alpha$  y 9 $\alpha$  aumenta todas las actividades biológicas de los corticosteroides, aumenta la actividad glucocorticoide y antiinflamatoria. Cuando desaparece el flúor de la posición 6 y se reemplaza por cloro en la posición 21, disminuye la actividad glucocorticoide y antiinflamatoria.

Modificaciones en el Anillo C: La presencia de oxígeno en la posición 11 hace que el compuesto posea una acción preponderante sobre el metabolismo de las sustancias orgánicas y es indispensable para una actividad antiinflamatoria, lo que se refuerza al añadirse oxígeno en la posición 17, pero no es necesaria para que tenga una potencia elevada de retención de sodio.

Modificaciones en el Anillo D: La metilación o hidroxilación en el C16 elimina el efecto de retención de sodio pero sólo modifica ligeramente la potencia con respecto a los efectos sobre el metabolismo orgánico y la inflamación. La sustitución de un hidroxilo en posición 16 por un metilo disminuye la actividad glucocorticoide y antiinflamatoria.

Por último, cualquier sustitución en la posición 16 alarga la semivida plasmática y por tanto la duración de la acción de los glucocorticoides.

Estos hechos hicieron que los investigadores trataran de encontrar compuestos que mostraran una mayor actividad antiinflamatoria y energizante con menos efectos secundarios.

De esta forma se llegó a sintetizar la hidrocortisona, sustituyendo el oxígeno del carbono 11 por un grupo oxhidrilo. Fried y Sado (186) dieron un paso transcendental en el descubrimiento de nuevos corticoesteroides, al comprobar que la halogénción del carbono 9 de la cortisona producía un aumento notable de la actividad. El tercer descubrimiento de esta serie fue el de que la adición de grupos metilo, especialmente en el carbono 16, aumentaba la actividad de los compuestos.

Siguiendo este camino de sustituciones y variaciones se llegó posteriormente a obtener dos compuestos que han demostrado tener mayor actividad por su alta potencia, y carecer de reacciones desagradables importantes. Nos referimos a la triamcinolona (flúor en C9, deshidrogenación en 1-2 y oxhidrilo en C16) y dexametasona (flúor en C9 y metilación en C16).

Los corticoesteroides son usados en una amplia variedad de afecciones médicas. Se usan para suprimir la inflamación, edema y autoinmunidad, cuando una respuesta inflamatoria súper-activa juega un rol importante en la fisiopatología. Y precisamente en estas propiedades son en las que nos hemos basados en el desarrollo de nuestro trabajo de investigación. Los diferentes tipos de esteroides usados clínicamente, varían en su composición molecular, administración y comienzo y duración de la acción; sin embargo, sus efectos sobre el sistema inmunitario y la cicatrización de las heridas son similares.

Los efectos de los esteroides han sido estudiados extensivamente a nivel tisular. Los esteroides se unen a los receptores en el citosol. El complejo así formado, ingresa al núcleo e inhibe la transcripción de los genes proinflamatorios, promueve la síntesis de moléculas anti-inflamatorias inhibiendo la lipocortina-1, la fosfolipasa A2 y la supresión de varios eventos leucocitarios inflamatorios.

Además inhiben la permeabilidad vascular, quimiotaxis, adhesión leucocitaria y la fagocitosis, por lo que deterioran la cicatrización de las heridas, retrasando la llegada de varios tipos celulares responsables de la iniciación del proceso de curación, siendo una preocupación particular para los cirujanos, que precisan de la respuesta inmunitaria del cuerpo frente al daño tisular, para que se produzca la cicatrización de las heridas y la neoformación de las anastomosis.

En 1948 Hench y Kendall utilizaron por primera vez la cortisona en el tratamiento de la artritis basándose en que la mejoría de los síntomas artríticos que experimentaban algunas pacientes durante el embarazo podía deberse a un aumento del nivel circulante de un metabolito esteroideo, con propiedades antiinflamatorias. A partir de este momento, se inició un nuevo capítulo de la terapéutica farmacológica, que se ha desarrollado espectacularmente desde mediados de los años cincuenta por el interés de la medicina en disponer de fármacos más potentes y selectivos que los corticoesteroides naturales (140, 141, 185).

Esta fase inicial de entusiasmo fue pronto oscurecida porque se comprobó que, en los enfermos tratados con cortisona, aparecían una serie de reacciones y efectos secundarios que limitaban su aplicación; entre estos efectos secundarios podemos citar las alteraciones del equilibrio electrolítico, hiperglucemia, síndrome de úlcera gástrica, hipertensión, aumento de la eliminación del nitrógeno, trastornos óseos, síndromes cushingoides, etc.

Estos hechos hicieron que los investigadores trataran de encontrar compuestos que mostraran una mayor actividad antiinflamatoria y energizante con menos efectos secundarios.

De esta forma se llegó a sintetizar la hidrocortisona, sustituyendo el oxígeno del carbono 11 por un grupo oxhidrilo. Siguiendo este camino de sustituciones y variaciones se llegó posteriormente a obtener dos compuestos que han demostrado tener mayor actividad por su alta potencia, y carecer de reacciones desagradables importantes. Nos referimos a la *triamcinolona* (flúor en C9, deshidrogenación en 1-2 y oxhidrilo en C16) y *dexametasona* (flúor en C9 y metilación en C16).

La dexametasona es el nombre genérico de la 9-flúor-16-metilprednisolona. Tiene un peso molecular de 392,45, conteniendo un 67,32% de H, 4,84% de F y 20,38% de O (140, 141). Es soluble en disolventes orgánicos; en agua tiene una solubilidad de 10 mg en 100 ml a 25°C. Su punto de fusión está entre 215 y 221°C.

Su síntesis se dio de forma simultánea, aunque siguiendo vías distintas por Arth y cols en 1958 (187) por una parte y Olivetto y cols en 1958 (188) por otra, investigadores de las firmas americanas Merck y Schering, respectivamente.

Entre sus propiedades farmacológicas cabe destacar que presenta una afinidad relativa por los receptores de glucocorticoides siete veces mayor a la del cortisol, y una potencia antiinflamatoria del orden de treinta veces mayor.

La Triamcinolona es un glucocorticoide sintético de acción prolongada con muy ligera actividad mineralocorticoide. La Triamcinolona en su forma de acetono es lentamente absorbida y sus efectos pueden durar varias semanas, además de tratarse de la forma más potente de presentación. El mecanismo de acción, como en el resto de los esteroides se basa en la interacción de éstos con unos receptores citoplasmáticos

intracelulares específicos. Una vez formado el complejo receptor-glucocorticoide, éste penetra en el núcleo, donde interactúa con secuencias específicas de ADN, que estimulan o reprimen la transcripción génica de ARNm específicos que codifican la síntesis de determinadas proteínas en los órganos diana, que, en última instancia, son las auténticas responsables de la acción del corticoide (140, 141).

Es absorbida rápidamente por vía oral y lentamente por vía intramuscular, alcanzando el efecto máximo entre 1-2 h después de la administración oral, siendo el tiempo de duración de 2,25 días. La forma intramuscular (triamcinolona acetónido) tiene una absorción más lenta (24-48 h), y el tiempo de duración es de 1-6 semanas.

Su volumen aparente de distribución es de 1,4 l/kg (a dosis bajas) y 2,1 l/kg (a dosis elevadas), esta variación es debida probablemente a la unión a proteínas plasmáticas dosis-dependiente.

Se distribuye en el organismo de forma amplia a músculos, hígado, intestino, piel y riñones. Difunde a través de la barrera placentaria y lactosanguínea. El grado de unión a proteínas plasmáticas es elevado, pero varía en función de la dosis administrada (140, 141).

- Metabolismo: Es metabolizado mayoritariamente en el hígado, con formación de derivados inactivos conjugados con sulfatos y ácido el ácido glucurónico.
- Eliminación: es eliminado mayoritariamente con la orina en forma metabolizada, un 15% en forma inalterada. Su aclaramiento total es de 10,8 ml/min/kg (a dosis bajas) y 16,5 ml/min/kg (a dosis elevadas). Su semivida de eliminación es de 1,4 h y la semivida biológica de 18-36 h.



### III.3 CORTICOTERAPIA.

El colesterol es la molécula precursora de los glucocorticoides; Se trata de fármacos que previenen la sensibilización de los nociceptores por medio de la inhibición de la fosfolipasa A2, de modo que previenen la hiperalgesia y ayudan a controlar el edema.

Los glucocorticoides pueden administrarse por diversas vías. La mayoría de ellos son activos por vía oral, aunque todos pueden administrarse de manera sistémica, por vía intramuscular o intravenosa. También pueden aplicarse de forma tópica: en eyección intraarticular, en aerosol, en gotas o bien en diferentes vehículos como pomadas y demás.

Los efectos tóxicos sistémicos son mucho menos probables cuando se administran tópicamente, salvo que se empleen cantidades muy elevadas. Cuando sea necesario un uso prolongado de glucocorticoides sistémicos, la posología a días alternos puede reducir los efectos adversos. Los glucocorticoides al tratarse de moléculas de pequeño tamaño y naturaleza lipofílica, probablemente accedan al interior de las células diana por medio de difusión simple.

En el caso de tratamientos para prevenir el postoperatorio quirúrgico, se ha descubierto que al administrar una única dosis un poco más elevada se consiguen los efectos deseados de control del postoperatorio, limitándose así la aparición de los efectos indeseados de este tipo de fármacos (38-49).

Las modificaciones químicas en la molécula de la cortisona crearon numerosos análogos sintéticos que difieren entre sí por la potencia relativa antiinflamatoria, por la equivalencia entre dosis para producir esta acción, por la actividad mineralocorticoide (retención relativa de iones sodio), por los efectos colaterales no deseados y por la duración de la acción, es decir, por las vidas medias plasmática y tisular (140, 141).

Los glucocorticoides constituyen los fármacos antiinflamatorios por excelencia, inhibiendo tanto las manifestaciones precoces de la inflamación como las tardías. Invierten casi todos los tipos de reacción inflamatoria, independientemente de si han sido causadas por patógenos invasores, estímulos químicos o físicos, o respuestas inmunitarias inadecuadas.

Las acciones sobre las células inflamatorias engloban:

- Disminución de la salida de neutrófilos de los vasos sanguíneos y reducción de la activación de neutrófilos y macrófagos.
- Disminución de la activación de los linfocitos T y de la proliferación clonal de los mismos, debido a la menor transcripción de los genes IL-2.
- Disminución de la función de los fibroblastos, menor producción de colágeno y reducción de la cicatrización.
- Disminución de la función de los osteoblastos y aumento de la actividad de los osteoclastos, con la consiguiente tendencia a la osteoporosis.

La dexametasona, Betametasona y Triamcinolona son los corticoides de elección en el uso odontológico por vía local y tópica porque presentan una potencia de acción bastante mayor que la hidrocortisona, además de presentar mayor tiempo de vida media plasmática, lo que permite su uso en dosis única pre y postoperatoria, por un tiempo muy restrictivo (50, 51, 70, 141, 189).

<b>Corticoterapia preoperatoria.</b>
--------------------------------------

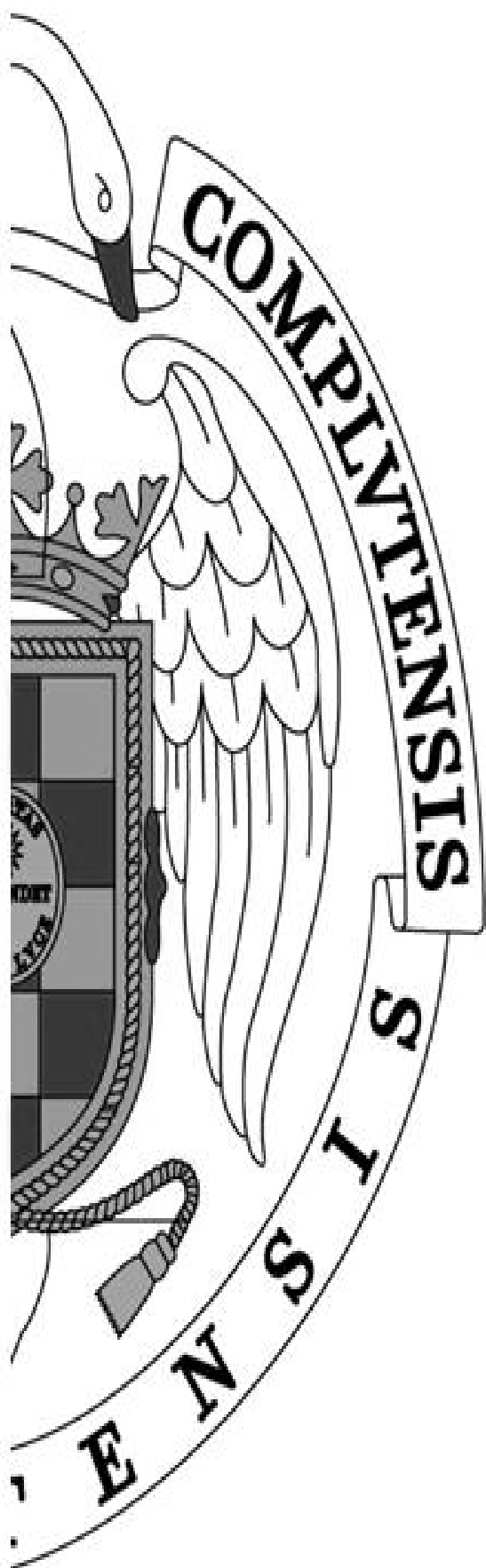
A modo de una única dosis como muestran la inmensa mayoría de los estudios, ha demostrado ser eficaz en el control del dolor y la inflamación postoperatoria, disminuyendo en menor medida la toma de fármacos coadyuvantes del tipo de los AINES y analgésicos.

Casi todos los autores coinciden en que la administración por vía oral en estos casos es poco satisfactoria, resultando la vía intramuscular la más segura y eficaz.

<b>Corticoterapia postoperatoria.</b>
---------------------------------------

En este apartado los autores presentan disparidad de opiniones acerca de cuál sería la mejor dosis y la mejor vía de administración, aunque la inmensa mayoría asegura que se consigue controlar el edema y en menor medida el control del dolor postoperatorio (34-37, 71-77).

Los artículos publicados acerca de la administración intralesional, local o intramuscular aseguran que se trata de la forma más eficaz de prevenir los efectos indeseados de este grupo de fármacos, aunque en la mitad de los artículos revisados demuestran en mayor o menor medida la necesidad de pautar otros fármacos coadyuvantes para el control del dolor y el edema (38-51).



## **IV. MATERIALES Y METODOLOGÍA**

#### IV.1 MATERIALES.

##### Pacientes.

Para la realización del presente estudio participaron un total de **310 pacientes** que fueron aleatorizados mediante programa informático de tablas de números aleatorios en tres grupos en función de la pauta farmacológica empleada, de forma que los pacientes no supiesen a qué grupo pertenecían. Los pacientes que pertenecían a la Unidad de Cirugía Bucal (Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial) de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid fueron seleccionados entre los años 2009 y 2010, debiendo cumplir los siguientes **criterios de inclusión**:

- Pacientes que precisaron la extracción quirúrgica de al menos un tercer molar inferior.
- Edades comprendidas entre 18 y 35 años, que dieron su autorización para participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.
- Ausencia de patología sistémica (problemas cardiovasculares, insuficiencia renal y/o hepática y/o discrasias sanguíneas).

Por tanto, los **criterios de exclusión** fueron:

- Pacientes fumadores\*
- Pacientes que presentaran alergias a la medicación empleada.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes con sintomatología infecciosa activa en la zona del cordal o hayan tomado algún antiinflamatorio o analgésico 7 días antes de la intervención.

- Pacientes con deformidades que podrían interferir con las evaluaciones posteriores.

(\*) Con relación a la exclusión de los pacientes fumadores, hemos de precisar que, como muestra la literatura científica (190-194), se ha demostrado que uno de los muchos efectos perjudiciales del tabaco es el “*retraso en la cicatrización*”, además de poder producir o agravar infecciones en zonas con lesión hística.

Por lo tanto creemos necesaria la exclusión de los pacientes fumadores para evitar dichos efectos perjudiciales, que podrían verse agravados tras la administración intralesional del Acetónido de Triamcinolona.

<b>Material Farmacológico.</b>
--------------------------------

- Para la anestesia local se empleó:
  - **Articaína clorhidrato** en carpules de 1,8 ml (40 mgr de articaína clorhidrato y 0,5 mgr % epinefrina).
- Para el control postoperatorio:
  - **Amoxicilina 750 mgr** por vía oral 1/8h durante 7 días.
  - **Diclofenaco sódico 50 mgr** por vía oral 1/8h durante 7 días.
  - Única inyección intramuscular (intralesional) de **40 mgr** de **Acetónido de Triamcinolona** en ampollas de 1 ml.
  - **Metamizol magnésico 575 mgr** por vía oral a demanda del paciente.
- Para la higiene diaria postoperatoria:
  - **Digluconato de Clorhexidina al 0,12%** en colutorio 1/8h durante 7 días tras el cepillado dental.

<b>Material Quirúrgico.</b>
-----------------------------

- Jeringas para infiltración anestésica tipo carpule.
- Aguja para anestesia troncular mandibular del calibre 27 (0,4 x 38).
- Jeringas desechables de 0,2 ml y agujas intramusculares para infiltración intralesional del calibre 21 (0,8 x 40).
- Separadores de Langenbeck y espejo intraoral.
- Mango de bisturí y hojas desechables del nº 15.
- Periostotomos. Despegadores.
- Jeringa gruesa para irrigación; Suero fisiológico. Gasas estériles.
- Pieza de mano a baja revolución 50.000 rpm y fresas de carburo de tungsteno redondas del nº 3.
- Pinzas de mosquito; Pinzas de Adson; Tijeras.
- Sistema de aspiración quirúrgica.
- Material de sutura (porta-agujas tipo Mayo, pinzas y seda trenzada 3/0 con aguja triangular de 25 mm ½ c).
- Cucharilla de legrado alveolar.

<b>Material Radiográfico.</b>
-------------------------------

- Ortopantomografía con magnificación del 25%.

<b>Material para recogida de datos.</b>
---

- Informe de aceptación del Comité Ético de Investigación Clínica para Ensayos Clínicos del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (**ANEXO 1**).
- Hoja de información y consentimiento para los voluntarios (**ANEXO 2**).
- Cuadernillo para el paciente (**ANEXO 3**).
- Cuadernillo para el investigador (**ANEXO 4**).



## IV.2 METODOLOGÍA.

Todo nuestro protocolo fue presentado y aceptado por el Comité Ético de Investigación Clínica para Ensayos Clínicos del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, por lo que se adjunta informe de aceptación del mismo (**ANEXO 1**).

Se ha efectuado un estudio clínico en fase IV de eficacia comparada de los principios activos ya comercializados, prospectivo, controlado, randomizado y ciego, en el que participaron 310 pacientes repartidos en tres grupos mediante tablas de números aleatorios en función de la pauta farmacológica del postoperatorio. Para la selección de los pacientes que iban a formar parte de nuestro estudio, tras la realización de la pertinente historia clínica y tras explicarle al paciente en qué consistía nuestro estudio, éste debía darnos su consentimiento por escrito (**ANEXO 2**), y a continuación procedimos a rellenar un cuadernillo (**ANEXO 2**) en donde se iban anotando una serie de características del paciente que servirían para admitirle o rechazarle en su participación en el estudio (**Criterios de inclusión**). Además se hizo entrega a cada paciente de un cuadernillo (**ANEXO 3**) en dónde debían apuntar el dolor según escala visual analógica, según escala verbal y el consumo diario de analgésicos. Finalmente los pacientes seleccionados para formar parte en el estudio se repartieron del siguiente modo:

– **El grupo control** constituido por 105 pacientes a los que se les prescribió **Diclofenaco sódico**, por vía oral a dosis de **50 mg** cada 8 horas durante una semana. Para realizar el **enmascaramiento**, se administró en fondo de vestíbulo, tras la sutura de la herida, una dosis de **1 ml** de suero fisiológico.

–**El grupo 1** formado por 103 pacientes a los que se les suministró una única dosis intralesional de **40 mg** de **Acetónido de Triamcinolona** en ampollas de 1 ml, en fondo de vestíbulo, inmediatamente tras la sutura de la herida y se le pautó también Diclofenaco sódico, por vía oral a dosis de 50 mg cada 8 horas durante una semana.

–**El grupo 2** lo constituyen los 102 pacientes a los que se les suministró una única dosis intralesional de **40 mgr** de **Acetónido de Triamcinolona** en ampollas de 1 ml, tras la sutura de la herida.

Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico con **Amoxicilina 750 mgr** por vía oral cada 8 horas durante 1 semana, y como analgésico de rescate el **Metamizol magnésico (575 mgr)** por vía oral a demanda del paciente. El paciente en ningún momento tuvo conocimiento acerca del contenido de la inyección intralesional que se le administró, pues dependió del grupo al que, según las tablas de números aleatorios, le había correspondido agruparse.

El procedimiento para el desarrollo de esta investigación siguió el siguiente orden: *Medición del índice de dificultad quirúrgica; Intervención quirúrgica; Control y seguimiento; Retirada de la sutura y última medición.*

<b>Medición del índice de dificultad quirúrgica:</b>
--

En primer lugar y tras la realización de la Historia Clínica al paciente, se halló el **índice de dificultad quirúrgica** (IND) sobre la ortopantomografía (**OPG**) del paciente.

Los parámetros que se midieron sobre la O.P.G fueron los descritos por Cáceres-Madroño y cols (120):

- *Altura mandibular:* Distancia medida en milímetros, desde la unión amelocementaria de la cara distal del segundo molar inferior hasta el punto más cercano del borde inferior de la mandíbula en línea recta (1-30 mm = 0 puntos; 31-34 mm = 1 punto; 35-39 mm = 2 puntos).
- *Ángulo del segundo molar:* Ángulo que se forma entre el eje longitudinal del segundo molar inferior y una línea horizontal imaginaria (1°- 59°= 0 puntos; 60°- 69°= 1 punto; 70°- 79°= 2 puntos; 80°- 89°= 3 puntos; > 90°= 4 puntos) medido con transportados de ángulos.
- *Tamaño folicular:* Espacio existente de la corona del tercer molar inferior dentro del hueso alveolar. Se valora su grosor en milímetros (0 mm = 2 puntos; 1 mm = 1 punto; > 1 mm = 0 puntos).
- *Forma y desarrollo radicular:* Forma de las raíces dentarias del cordal cuando están completamente formadas, o el desarrollo de las mismas en tercios (menos de 1/3 de desarrollo = 2 puntos; entre 1/3 y 2/3 de desarrollo = 1 punto; más de 2/3 y curvatura favorable = 1 punto; más de 2/3 y curvatura desfavorable = 2 puntos; más de 2/3 y morfología compleja = 3 puntos).
- *Posición del tercer molar inferior:* vertical (0 puntos), mesioangular (1 punto), horizontal (2 puntos) y distoangular (2 puntos).

- *Recubrimiento óseo del tercer molar:* Sin recubrimiento (0 puntos), cúspide distal cubierta (1 punto), cúspide mesial cubierta (2 puntos) y totalmente cubierto (3 puntos).
- *Espacio entre el segundo molar y la rama ascendente:* Valorado en relación con el diámetro mesio-distal de la corona del cordal (mayor al diámetro = 0 puntos; igual al diámetro = 1 punto; menor al diámetro = 2 puntos).

Además en esta ficha (**ANEXO 2**) se apuntó la edad, la raza y el sexo del paciente, y el tiempo que duró la intervención quirúrgica. Todas las ortopantomografías debían tener el mismo grado de magnificación (25%) y fueron realizadas por profesionales cualificados para evitar sesgos y distorsiones.

**Intervención quirúrgica:**

El procedimiento clínico se realizó de forma reglada y siempre por **el mismo cirujano**; Para todos los pacientes se utilizó el mismo tipo de anestésico local (**Articaína 0,5 %**), el mismo número de carpules (**2 carpules**) y la misma técnica (anestesia troncular inferior y refuerzo del nervio bucal) con aguja larga del calibre 27. En el mismo momento de la incisión se empezó a contabilizar el tiempo de duración de la cirugía, realizándose la **incisión** alrededor de los cuellos dentarios del primer y segundo molar inferior y con descarga sobre la rama ascendente en el triángulo retromolar, **evitándose descargas verticales**. Acto seguido se realizó el **despegamiento mucoperióstico** del colgajo y se procedió a realizar las maniobras necesarias para la extracción del cordal (ostectomía, luxación y odontosección según cada caso).

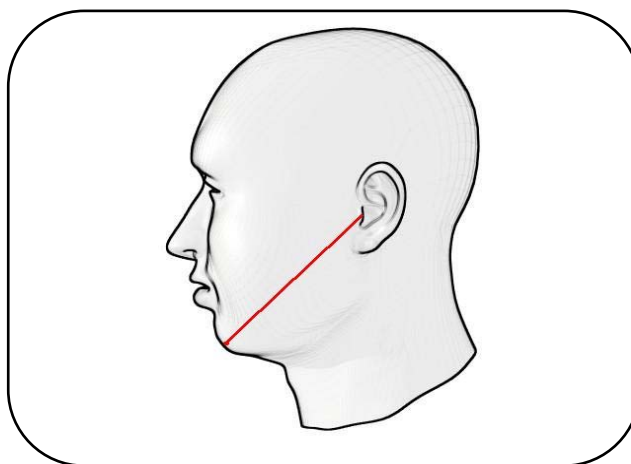
Tras la extracción se regularizó el reborde alveolar y se legró el alveolo, y finalmente se suturó la herida, que siempre se realizó con un punto simple en distal del 2º molar inferior y un punto colchonero horizontal en la descarga. En este momento finaliza la **medición del tiempo quirúrgico** y según el grupo se administró la inyección intramuscular en el fondo del vestíbulo bien con el Acetónido de Triamcinolona, bien con suero fisiológico. Finalmente se colocó una gasa estéril para que el paciente la muerda para controlar la hemorragia.

**Control y seguimiento:**

Por un lado se controló el proceso de **inflamación, trismo y dolor** en cada grupo de pacientes y además, se realizó el seguimiento para controlar posibles efectos adversos de la medicación (**ANEXO 2 Y ANEXO 3**).

En el tiempo previo a la intervención, mientras hace efecto la anestesia, se procedió a realizar las mediciones sobre la cara del paciente que ya fueron descritas por **Amin y Laskin** en **1983** (10) para valorar y objetivar la **inflamación**. Se realizaron tres mediciones expresadas en milímetros, mediante el uso de dos pinzas de forcipresión que sujetaban un trozo de seda trenzada de sutura que unían dos puntos situados sobre la cara del paciente sin presionar los tejidos blandos:

- La distancia *trago-pogonion* (*Figura 1*): une el punto **trago** (eminencia cartilaginosa situada por delante del orificio de entrada al conducto auditivo externo), con el punto **pogonion** del tejido blando (punto más prominente en el tejido blando del contorno de la barbilla).



**Figura 1.- Medición distancia trago-pogonion.**

- La distancia *trago-comisura* (Figura 2): une el punto **trago** con la **comisura labial**.

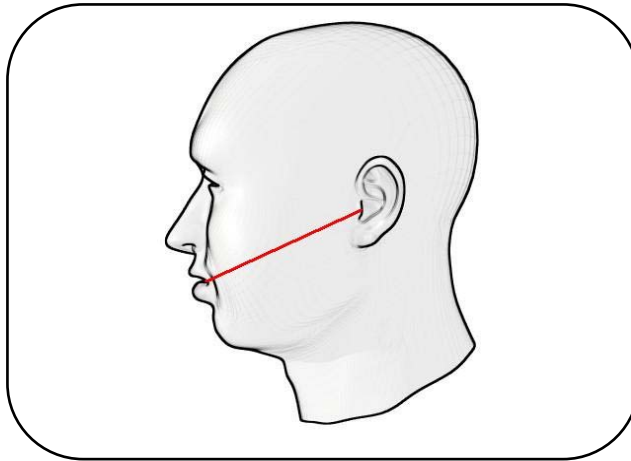


Figura 2.- Medición distancia trago-comisura.

- La distancia *canto externo del ojo-gonion* (Figura 3): une el punto del **canto externo del ojo** con el **gonion** del tejido blando (punto situado en la parte más inferior, posterior y lateral del ángulo mandibular).

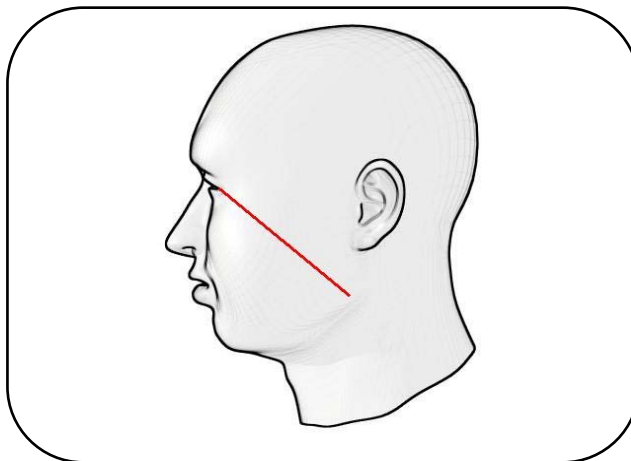


Figura 3.- Medición distancia canto externo-gonion.

Las mediciones se realizaron mediante el uso de dos pinzas de forcipresión y una seda marcando el recorrido entre los puntos antes mencionados sin presionar la zona. Dichas mediciones se repitieron a las 48 horas de la intervención y a la semana de la misma, tras la retirada de la sutura.

Para objetivar el trismo se computó mediante un calibre o pie de rey midiendo la distancia interincisiva entre ambas arcadas en máxima apertura, tanto en el momento previo a la intervención, como en el seguimiento a las 48 horas y a la semana.

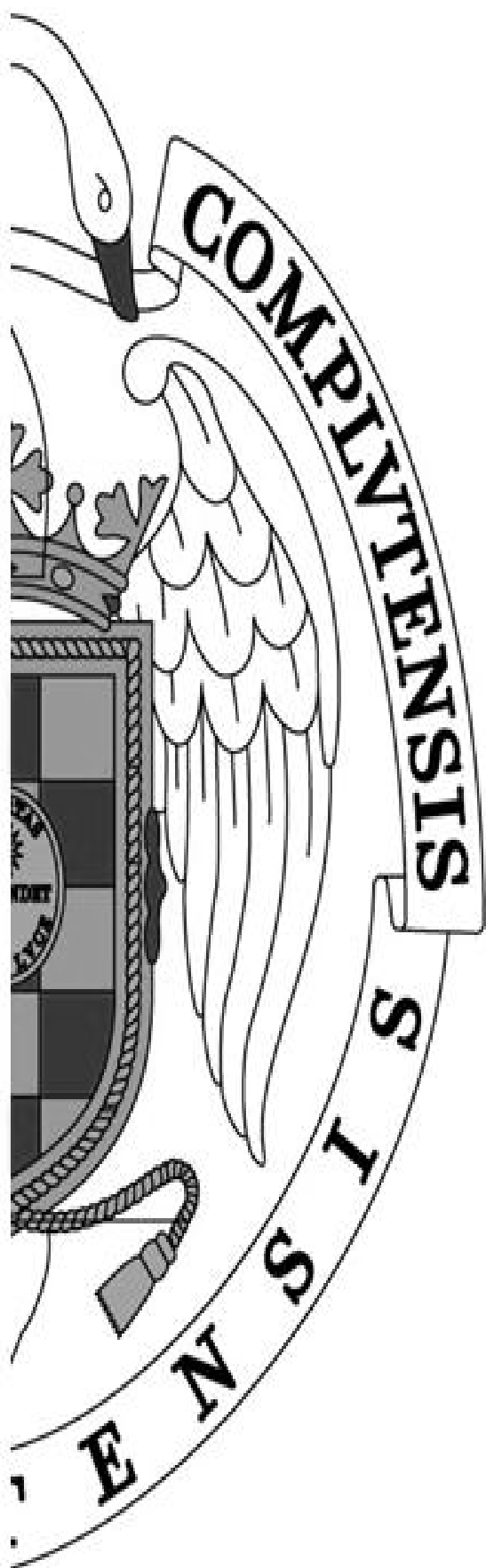
Por último, para valorar el dolor usamos la **Escala Visual Analógica (EVA)** para la cual se le dio al paciente una hoja con 7 líneas rectas de 10 cm de longitud, una para cada día de la semana y se le pidió que marcara cuánto dolor había sentido cada día (**SIENDO** el inicio de la recta “**0**” No dolor, y el final de la recta “**10**” Dolor extremo); además nos hemos servido también de una **Escala Verbal**, que consistía en que el paciente debía catalogar el tipo o característica del dolor sufrido cada día de la semana (**0= No Dolor**; **1= Leve**; **2= Moderado**; **3= Intenso**; **4= Muy Intenso**). Y todo se ha intentado relacionar ya que, se le pidió también al paciente que marcara en cada día el número de analgésicos que había necesitado tomar (**ANEXO 3**).



<b>Retirada de la sutura y medición:</b>
--

A la semana de la intervención se citó al paciente por última vez para la retirada de la sutura, para inspeccionar la herida y valorar higiene y apuntar los datos finales de las últimas mediciones de inflamación, trismo y dolor, incluyéndose las experiencias del paciente y sobre todo si había ocurrido cualquier complicación no derivada de la propia cirugía. Para ello se rellenó el documento estandarizado de Reacciones Adversas Medicamentosas, que se adjunta en este protocolo (**ANEXO 2**).

Todos los datos obtenidos se recogieron y registraron en formato informático para facilitar su posterior tratamiento estadístico mediante el programa SPSS v12 para Windows XP. Dicha evaluación estadística se llevó a cabo en el Centro de Proceso de Datos de la Universidad Complutense de Madrid, realizándose una descripción detallada de los datos mediante tablas de frecuencias. Las comparaciones entre los diferentes grupos, una vez verificados los supuestos estadísticos correspondientes, se realizaron mediante el análisis de la varianza o mediante la prueba del “chi cuadrado” según el caso. También se ha utilizado un diseño de medidas repetidas en aquellos casos donde la variable dependiente era continua y se pretendía analizar variaciones en diferentes momentos.



## **V. ANÁLISIS DE RESULTADOS**

**V.1 RESULTADOS ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS.****V.1.1 EDAD.**

La edad media global de los 310 pacientes estudiados fue de 24.98 años y el rango osciló entre los 18 y los 35 años. Cuando analizamos cada uno de los tres grupos objeto de estudio, encontramos que en el grupo CONTROL (Diclofenaco) la edad media fue de 24.8 años y el rango de edad fue de 18 y 34 años.

En el GRUPO I (Triamcinolona + Diclofenaco) la edad media fue de 25.43 años y el rango de 18 y 35 años. Por último, en el GRUPO II (Triamcinolona) la edad media fue de 24.71 años con un rango de 18 y 34 años.

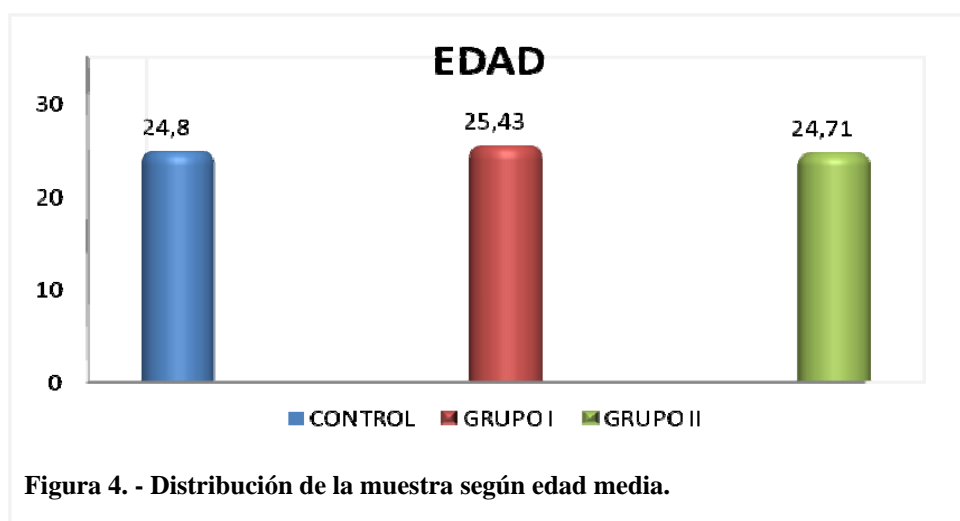
**Descriptivos**

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
EDAD	CONTROL	105	24,80	4,937	0,482	23,84	25,76	18	34
	GRUPO I	103	25,43	4,874	0,480	24,47	26,38	18	35
	GRUPO II	102	24,71	4,297	0,425	23,86	25,55	18	34
	Total	310	24,98	4,710	0,268	24,45	25,50	18	35

Desde un punto de vista estadístico, no encontramos significación estadística entre los tres grupos objeto de estudio, lo que nos permite establecer homogeneidad en relación a la variable edad.

**ANOVA**

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
EDAD	Inter-grupos	31,662	2	15,831	,712
	Intra-grupos	6823,180	307	22,225	
	Total	6854,842	309		,491



### V.1.2 SEXO.

La distribución según el sexo en la totalidad de la muestra de estudio fue del 52.3% para las mujeres y un 47.7% para los hombre. Se procedió a realizar tablas de contingencia para valorar la distribución del sexo en relación a los grupos de estudio. Así pues, en el grupo CONTROL la distribución fue de un 50.5% para el sexo femenino y un 49.5% para el sexo masculino. En el GRUPO I fue del 48.5% para las mujeres y del 51.5% para los hombres; y por último en el GRUPO II dicha distribución fue del 57.8% para las mujeres y del 42.2% para los hombres.

**Tabla de contingencia**

			SEXO		Total
			1 HOMBRE	2 MUJER	
TTO	0 CONTROL	Recuento	52	53	105
		% dentro de TTO	49,5%	50,5%	100,0%
	1 GRUPO1	Recuento	53	50	103
		% dentro de TTO	51,5%	48,5%	100,0%
	2 GRUPO2	Recuento	43	59	102
		% dentro de TTO	42,2%	57,8%	100,0%
Total	Recuento		148	162	310
	% dentro de TTO		47,7%	52,3%	100,0%

Desde un punto de vista estadístico no encontramos diferencias significativas entre los tres grupos de estudio por lo que queda demostrada de nuevo la homogeneidad de la muestra en relación con la variable sexo según la prueba de Chi Cuadrado de Pearson. Hemos estudiado la distribución a dos colas o lo que es lo mismo, una significación bilateral, es decir, contando con un error típico de  $\alpha/2$ , con lo que el resultado nos demuestra la gran potencia estadística en su interpretación.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,978 <sup>a</sup>	2	,372
Razón de verosimilitudes	1,985	2	,371
Asociación lineal por lineal	1,106	1	,293
N de casos válidos	310		



### V.1.3 RAZA.

La distribución según la raza en la totalidad de la muestra de estudio fue del 85.8% para la raza caucásica, el 8.4% para la raza latina, el 2.3% para la raza árabe, el 1.9% para la raza negra, el 1.3% para la raza asiática y el 0.3% para la raza gitana. Se procedió a realizar tablas de contingencia para valorar la distribución de la raza en relación a los grupos de estudio.

Tabla de contingencia

			RAZA						Total
			CAUCASICA	LATINA	ASIATICA	ARABE	NEGRA	GITANA	
TTO 0 CONTROL	Recuento		94	7	1	3	0	0	105
	% dentro de TTO		89,5%	6,7%	1,0%	2,9%	,0%	,0%	100,0%
1 GRUPO1	Recuento		84	10	1	3	4	1	103
	% dentro de TTO		81,6%	9,7%	1,0%	2,9%	3,9%	1,0%	100,0%
2 GRUPO2	Recuento		88	9	2	1	2	0	102
	% dentro de TTO		86,3%	8,8%	2,0%	1,0%	2,0%	,0%	100,0%
Total	Recuento		266	26	4	7	6	1	310
	% dentro de TTO		85,8%	8,4%	1,3%	2,3%	1,9%	,3%	100,0%

Desde un punto de vista estadístico no encontramos diferencias significativas entre los tres grupos de estudio por lo que queda demostrada de nuevo la homogeneidad de la muestra en relación con la variable raza según la prueba de Chi Cuadrado de Pearson. Hemos estudiado la distribución a dos colas o lo que es lo mismo, una significación bilateral, es decir, contando con un error típico de  $\alpha/2$ , con lo que el resultado nos demuestra la gran potencia estadística en su interpretación.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,688 <sup>a</sup>	10	,562
Razón de verosimilitudes	10,611	10	,389
Asociación lineal por lineal	,341	1	,559
N de casos válidos	310		

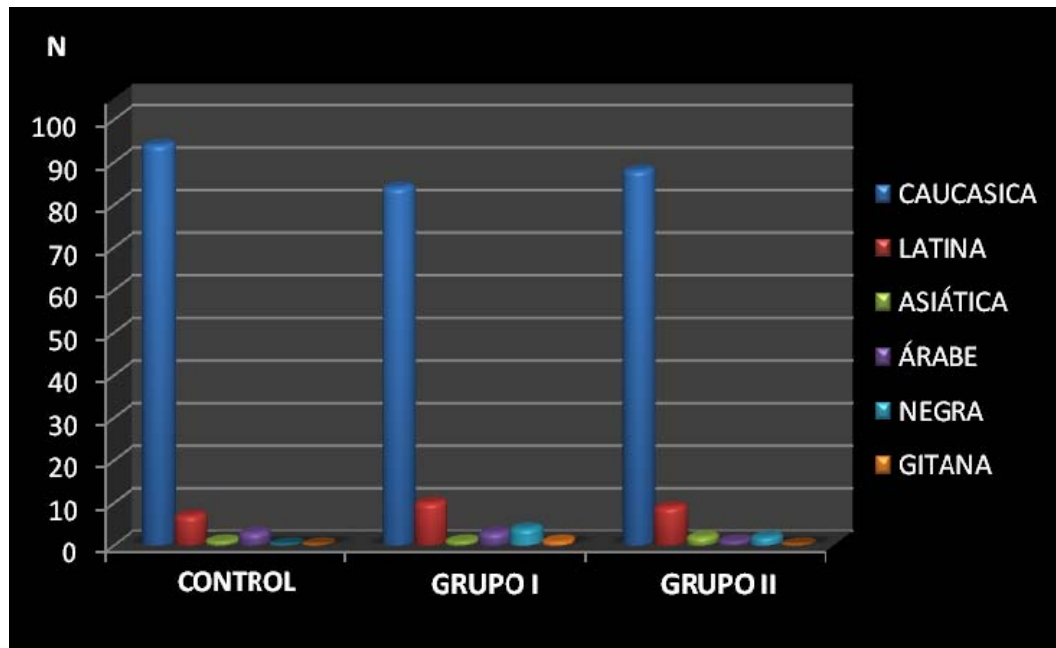


Figura 6. - Distribución de la muestra por raza.

#### V.1.4 LADO DE LA INTERVENCIÓN.

En lo que se refiere al lado de intervención el tercer molar inferior derecho se extrajo en un 47.7% de los casos, mientras que el tercer molar inferior izquierdo se operó en un 52.3% de las veces. Cuando analizamos los grupos objeto de nuestro estudio, encontramos que en el grupo CONTROL el tercer molar inferior derecho fue intervenido en un 54.3% de los casos y el tercer molar inferior izquierdo en un 54.3%. En el GRUPO I el tercer molar inferior derecho fue extraído un 45.6% de los casos y el tercer molar inferior izquierdo un 54.4%. Finalmente en el GRUPO II la distribución fue de un 43.1% para el lado derecho y el 56.9% para el lado izquierdo.

Tabla de contingencia

			CORDAL		Total
			38 M38	48 M48	
TTO	0 CONTROL	Recuento	48	57	105
		% dentro de TTO	45,7%	54,3%	100,0%
	1 GRUPO1	Recuento	56	47	103
		% dentro de TTO	54,4%	45,6%	100,0%
	2 GRUPO2	Recuento	58	44	102
		% dentro de TTO	56,9%	43,1%	100,0%
Total	Recuento	162	148	310	
	% dentro de TTO	52,3%	47,7%	100,0%	

Desde un punto de vista estadístico tampoco encontramos diferencias significativas entre los tres grupos de estudio en relación con la variable lado de la intervención, quedando demostrada una vez más la homogeneidad de la muestra según la prueba de Chi Cuadrado de Pearson. Hemos vuelto a estudiar la distribución a dos colas o lo que es lo mismo, una significación bilateral, es decir, contando con un error típico de  $\alpha/2$ , con lo que el resultado nos demuestra la gran potencia estadística en su interpretación.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,853 <sup>a</sup>	2	,240
Razón de verosimilitudes	2,855	2	,240
Asociación lineal por lineal	2,583	1	,108
N de casos válidos	310		





#### V.1.5 ÍNDICE DE DIFICULTAD.

El **Índice de Dificultad Quirúrgica (IND)**, se obtuvo mediante un número indicativo de la dificultad de la extracción del tercer molar inferior a partir de unas mediciones realizadas sobre la ortopantomografía del paciente. Dicho índice de la dificultad de la extracción se subdivide en tres rangos diferente en función de la suma total de los puntos obtenidos de dichas mediciones. Así, entre 1 y 5 puntos la dificultad es considerada baja, entre 6 y 11 puntos la dificultad es media, entre 12 y 14 puntos la dificultad es alta y entre 15 y 18 puntos la dificultad es muy alta.

El resultado de la suma de los diferentes parámetros medidos sobre las radiografías de los pacientes fue que obtuvimos un índice medio global de **9.71** puntos en el estudio, siendo la distribución por grupos la siguiente: Grupo CONTROL, un índice de 8.81, para el GRUPO I el índice fue de 9.81 y para el GRUPO II el índice fue de 10.50.

Tabla de contingencia

			DIFICULTAD				Total
			1 - 5	6 - 11	12 - 14	15 - 18	
TTO	0 CONTROL	Recuento	11	56	34	4	105
		% dentro de TTO	10,5%	53,3%	32,4%	3,8%	100,0%
	1 GRUPO1	Recuento	2	55	37	9	103
		% dentro de TTO	1,9%	53,4%	35,9%	8,7%	100,0%
	2 GRUPO2	Recuento	4	51	42	5	102
		% dentro de TTO	3,9%	50,0%	41,2%	4,9%	100,0%
	Total	Recuento	17	162	113	18	310
		% dentro de TTO	5,5%	52,3%	36,5%	5,8%	100,0%

Esto significa que la dificultad media en todo el estudio fue de un grado medio de rango (6-11) como se muestra en la tabla, con un porcentaje del 52.3% de todos los casos, seguido por el 36.5% de todos los casos con una dificultad media global alta de rango (12-14), y tan sólo el 5.8% de los casos presentó una dificultad quirúrgica muy alta de rango (15-18).

Cuando analizamos los diferentes grupos objeto de nuestro estudio, en el grupo CONTROL obtuvimos el menor porcentaje de dificultad muy elevada (3.8%), siendo en el GRUPO I donde se obtuvo el mayor porcentaje (8.7%) de dicho rango de dificultad.

Por el contrario, en el GRUPO I se encontraron el menor porcentaje de los casos de dificultad baja (1.9%) y en el grupo CONTROL el mayor porcentaje en dicho rango de dificultad (10.5%). Sin embargo desde un punto de vista estadístico no se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos de estudio permitiéndonos establecer una vez más homogeneidad de la muestra en relación a esta variable.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,230 <sup>a</sup>	6	,082
Razón de verosimilitudes	10,949	6	,090
Asociación lineal por lineal	3,421	1	,064
N de casos válidos	310		

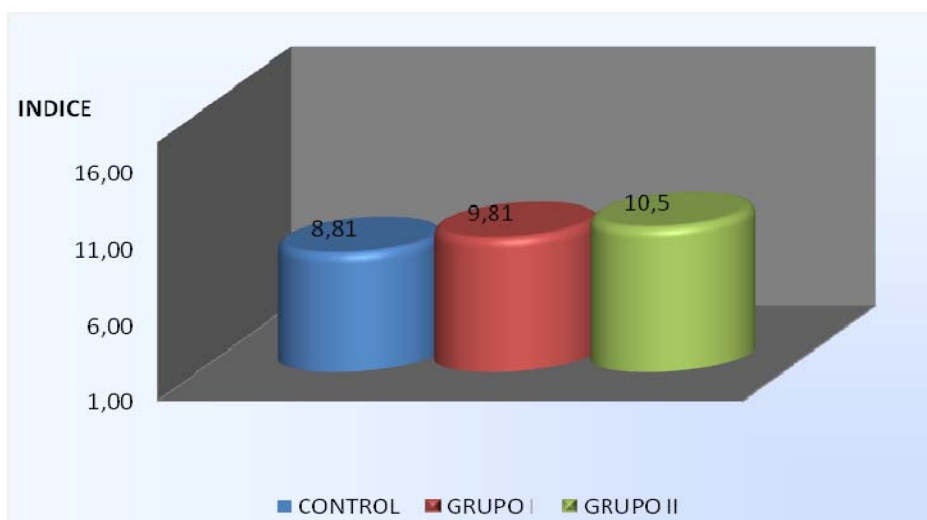


Figura 8. - Distribución según Índice de Dificultad Quirúrgico.

Para una mayor claridad a continuación se irá desglosando en las tablas uno a uno los diferentes parámetros que nos permitieron obtener la puntuación para identificar los índices de dificultad quirúrgica anteriormente mencionados.

En primer lugar, **la altura mandibular** medida en milímetros diferenciando tres rangos diferentes (1-30 mm = 0 puntos; 31-34 mm = 1 punto; 35-39 mm = 2 puntos). En el grupo CONTROL el valor “0” se obtuvo en el 36.2% de los casos; el valor “1” fue conseguido en el 41.9% y el valor “2” se logró en el 21.9% de los casos. En el GRUPO I la distribución obtenida fue del 36.9% para el valor “0”; 39.8% para el valor “1” y 23.3% para el valor “2”. Por último, en el GRUPO II, el valor “0” se obtuvo en un 47.1%, el valor “1” se logró en un 35.3% y el valor “2” fue alcanzado en un 17.6 % de los casos.

Tabla de contingencia

			ALTURAMB			Total
			ALT 1 -30	ALT 31 - 34	ALT 35 -39	
TTO	0 CONTROL	Recuento	38	44	23	105
		% dentro de TTO	36,2%	41,9%	21,9%	100,0%
	1 GRUPO1	Recuento	38	41	24	103
		% dentro de TTO	36,9%	39,8%	23,3%	100,0%
	2 GRUPO2	Recuento	48	36	18	102
		% dentro de TTO	47,1%	35,3%	17,6%	100,0%
Total	Recuento	124	121	65	310	
	% dentro de TTO	40,0%	39,0%	21,0%	100,0%	

En el cómputo total del estudio, la puntuación “0” fue alcanzada en el 40% de los casos, la puntuación “1” en el 39% y la puntuación “2” en un 21%. A pesar de existir una menor distribución en relación al valor “2”, desde el punto de vista estadístico no se encontraron diferencias entre los tres grupos objeto de estudio con relación a la altura mandibular, pudiendo establecer una vez más la homogeneidad en la muestra con relación a esta variable.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,351 <sup>a</sup>	4	,501
Razón de verosimilitudes	3,329	4	,504
Asociación lineal por lineal	2,036	1	,154
N de casos válidos	310		

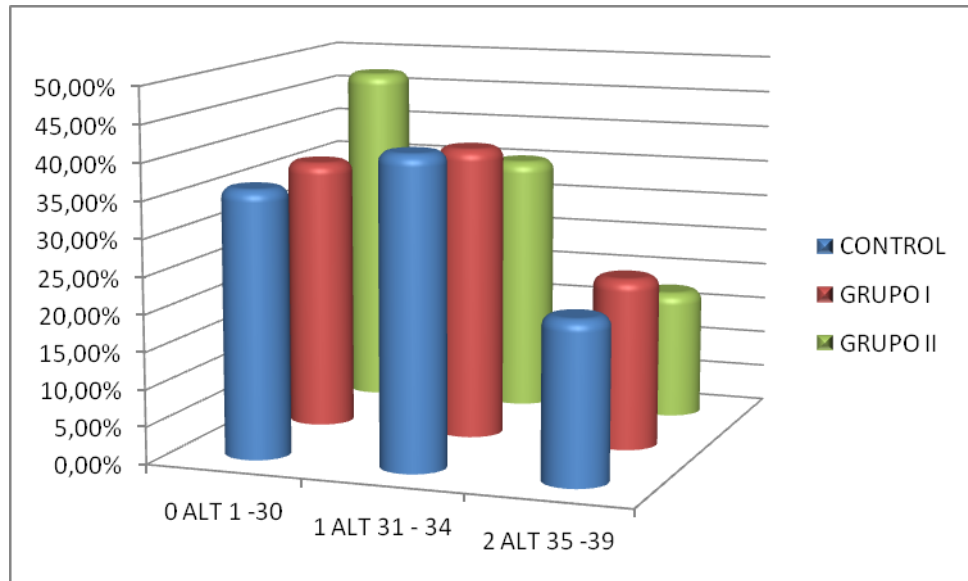


Figura 9. - Distribución según la altura mandibular.

Otro parámetro que fue utilizado para valorar el Índice de Dificultad Quirúrgico fue el **Ángulo del segundo molar** con valores para los cinco rangos ( $1^{\circ}$ -  $59^{\circ}$ = 0 puntos;  $60^{\circ}$ -  $69^{\circ}$ = 1 punto;  $70^{\circ}$ -  $79^{\circ}$ = 2 puntos;  $80^{\circ}$ -  $89^{\circ}$ = 3 puntos;  $> 90^{\circ}$ = 4 puntos). En el grupo CONTROL el valor “0” se obtuvo en el 7.6% de los casos; el valor “1” fue conseguido en el 14.3%, el valor “2” se logró en el 25.7%, el valor “3” se alcanzó en un 34.3% y el valor “4” se obtuvo en un 18.1% de los casos. En el GRUPO I la distribución obtenida fue del 4.9% para el valor “0”; 16.5% para el valor “1”, 20.4% para el valor “2”, 39.8% para el valor “3” y 18.4% para el valor “4”. Por último, en el GRUPO II, el valor “0” se obtuvo en un 2%, el valor “1” se logró en un 16.7%, el valor “2” fue alcanzado en un 23.5 %, el valor “3” se obtuvo en un 37.3% y el valor “4” se alcanzó en un 20.6% de los casos.

Tabla de contingencia

			ANGULO2ºM					Total
			ANG 1 - 59	ANG 60 - 69	ANG 70 - 79	ANG 80 -89	ANG >= 90	
TTO	0 CONTROL	Recuento	8	15	27	36	19	105
		% dentro de TTO	7,6%	14,3%	25,7%	34,3%	18,1%	100,0%
	1 GRUPO1	Recuento	5	17	21	41	19	103
		% dentro de TTO	4,9%	16,5%	20,4%	39,8%	18,4%	100,0%
	2 GRUPO2	Recuento	2	17	24	38	21	102
		% dentro de TTO	2,0%	16,7%	23,5%	37,3%	20,6%	100,0%
Total		Recuento	15	49	72	115	59	310
		% dentro de TTO	4,8%	15,8%	23,2%	37,1%	19,0%	100,0%

En el cómputo total del estudio, la puntuación “0” fue alcanzada en el 4.8% de los casos, la puntuación “1” en el 15.8%, la puntuación “2” en un 23.2%, la puntuación “3” en un 37.1% y la puntuación “4” en un 19%. En los tres grupos objeto de estudio se evidenció una mayor prevalencia de los valores “2” y “3”, aunque desde el punto de vista estadístico no se encontraron diferencias entre los tres grupos con relación al ángulo del segundo molar, pudiéndose instaurar de nuevo la homogeneidad en la muestra con relación a esta variable.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,923 <sup>a</sup>	8	,766
Razón de verosimilitudes	5,191	8	,737
Asociación lineal por lineal	1,191	1	,275
N de casos válidos	310		

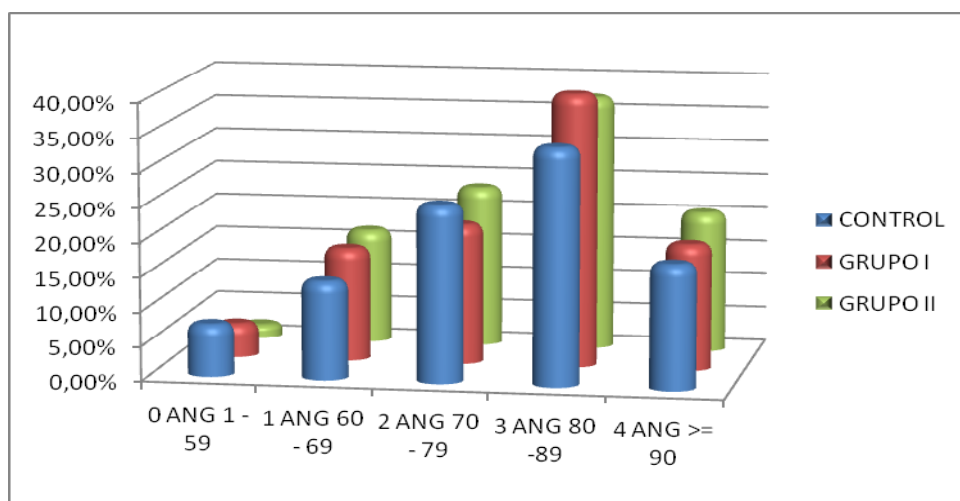


Figura 10. - Distribución según el ángulo del segundo molar inferior.

El siguiente parámetro estudiado para el Índice de Dificultad Quirúrgico fue el **tamaño folicular** valorado en milímetros con puntuaciones para los tres rangos (0 mm = 2 puntos; 1 mm = 1 punto; >1 mm = 0 puntos). En el grupo CONTROL el valor “0” se obtuvo en el 8.6% de los casos; el valor “1” fue conseguido en el 22.9% y el valor “2” se logró en el 68.6% de los casos. En el GRUPO I la distribución obtenida fue del 5.8% para el valor “0”; 20.4% para el valor “1” y 73.8% para el valor “2”. Por último, en el GRUPO II, el valor “0” se obtuvo en un 6.9%, el valor “1” se logró en un 27.5% y el valor “2” fue alcanzado en un 65.7 % de los casos.

Tabla de contingencia

			FOLICULO			Total
			FOL > 1 MM	FOL < 1 MM	FOL 0 MM	
TTO	0 CONTROL	Recuento	9	24	72	105
		% dentro de TTO	8,6%	22,9%	68,6%	100,0%
	1 GRUPO1	Recuento	6	21	76	103
		% dentro de TTO	5,8%	20,4%	73,8%	100,0%
	2 GRUPO2	Recuento	7	28	67	102
		% dentro de TTO	6,9%	27,5%	65,7%	100,0%
Total	Recuento		22	73	215	310
	% dentro de TTO		7,1%	23,5%	69,4%	100,0%

En el cómputo total del estudio, la puntuación “0” fue alcanzada en el 7.1% de los casos, la puntuación “1” en el 23.5% y la puntuación “2” en un 69.4%. Se observó una mayor prevalencia del valor “2” en los tres grupos estudiados, que se corroboró estadísticamente al no encontrarse diferencias entre grupos objeto de estudio con relación al tamaño folicular, lo que nos permitió establecer una vez más la homogeneidad en la muestra con relación a esta variable.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,181 <sup>a</sup>	4	,703
Razón de verosimilitudes	2,161	4	,706
Asociación lineal por lineal	,016	1	,898
N de casos válidos	310		

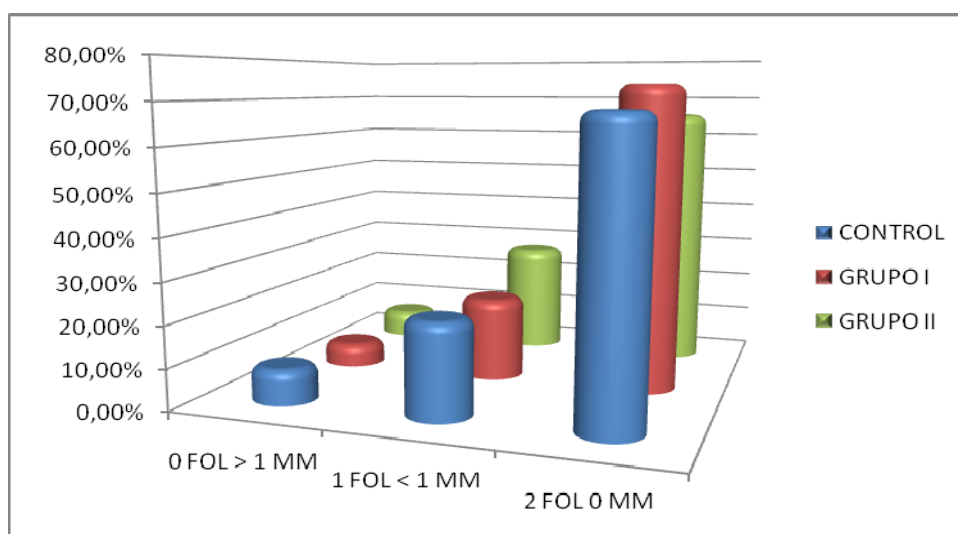


Figura 11. - Distribución según el tamaño del folículo.

**La forma y desarrollo radicular** con puntuaciones (< de 1/3 de desarrollo = 2 puntos; entre 1/3 y 2/3 de desarrollo = 1 punto; > de 2/ 3 y curvatura favorable = 1 punto; > de 2/3 y curvatura desfavorable = 2 puntos; > de 2/3 y morfología compleja = 3 puntos). En el grupo CONTROL el valor “1” se obtuvo en el 53.3% de los casos; el valor “2” fue conseguido en el 32.4% y el valor “3” se logró en el 14.3% de los casos. En el GRUPO I la distribución obtenida fue del 43.7% para el valor “1”; 37.9% para el



valor “2” y 18.4% para el valor “3”. Por último, en el GRUPO II, el valor “1” se obtuvo en un 39.2%, el valor “2” se logró en un 37.3% y el valor “3” fue alcanzado en un 23.5 % de los casos.

Tabla de contingencia

			RAICES			Total
			1 R 1	2 R 2	3 R 3	
TTO	0 CONTROL	Recuento	56	34	15	105
		% dentro de TTO	53,3%	32,4%	14,3%	100,0%
	1 GRUPO1	Recuento	45	39	19	103
		% dentro de TTO	43,7%	37,9%	18,4%	100,0%
	2 GRUPO2	Recuento	40	38	24	102
		% dentro de TTO	39,2%	37,3%	23,5%	100,0%
Total	Recuento		141	111	58	310
	% dentro de TTO		45,5%	35,8%	18,7%	100,0%

En el cómputo total del estudio, la puntuación “1” fue alcanzada en el 45.5% de los casos, la puntuación “2” en el 35.8% y la puntuación “3” en un 18.7%. Se observó una mayor prevalencia del valor “1” en los tres grupos estudiados, que se corroboró estadísticamente al no encontrarse diferencias entre grupos objeto de estudio con relación a la forma y desarrollo radicular, lo que nos permitió establecer una vez más la homogeneidad en la muestra con relación a esta variable.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,271 <sup>a</sup>	4	,261
Razón de verosimilitudes	5,250	4	,263
Asociación lineal por lineal	4,945	1	,026
N de casos válidos	310		

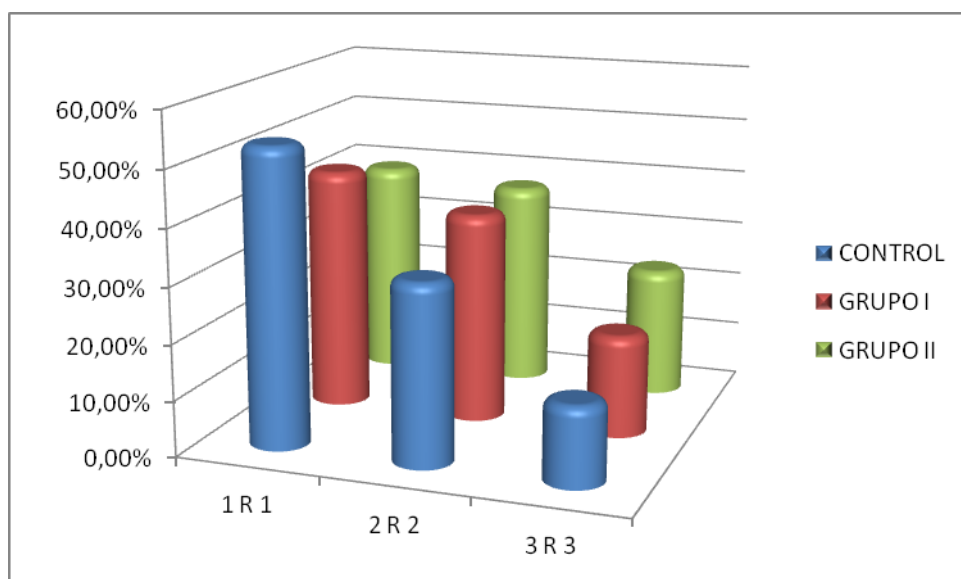


Figura 12. - Distribución según la forma y el desarrollo radicular.

La **posición del tercer molar inferior** tomó valores “0” vertical, “1” mesioangular y “2” tanto distoangular como horizontal o invertido. En el grupo CONTROL el valor “0” se obtuvo en el 37.1% de los casos; el valor “1” fue conseguido en el 33.3% y el valor “2” se logró en el 29.5% de los casos. En el GRUPO I la distribución obtenida fue del 38.8% para el valor “0”; 26.2% para el valor “1” y 35% para el valor “2”. Por último, en el GRUPO II, el valor “0” se obtuvo en un 30.4%, el valor “1” se logró en un 28.4% y el valor “2” fue alcanzado en un 41.2 % de los casos.

Tabla de contingencia

				POSICION			Total
				VERTICAL	MESIOANGULAR	HORIZ-DISTOANG	
TTO	0 CONTROL	Recuento		39	35	31	105
		% dentro de TTO		37,1%	33,3%	29,5%	100,0%
	1 GRUPO1	Recuento		40	27	36	103
		% dentro de TTO		38,8%	26,2%	35,0%	100,0%
	2 GRUPO2	Recuento		31	29	42	102
		% dentro de TTO		30,4%	28,4%	41,2%	100,0%
Total	Recuento			110	91	109	310
	% dentro de TTO			35,5%	29,4%	35,2%	100,0%

En el cómputo total del estudio, la puntuación “0” fue alcanzada en el 35.5% de los casos, la puntuación “1” en el 29.4% y la puntuación “2” en un 35.2%. Se observó una distribución equitativa de los tres valores con leve aumento de valores “0” y “2”.

Estadísticamente no se encontraron diferencias entre los grupos objeto de estudio con relación a la posición del tercer molar inferior, lo que nos permitió establecer una vez más la homogeneidad en la muestra con relación a esta variable.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,095 <sup>a</sup>	4	,393
Razón de verosimilitudes	4,111	4	,391
Asociación lineal por lineal	2,459	1	,117
N de casos válidos	310		

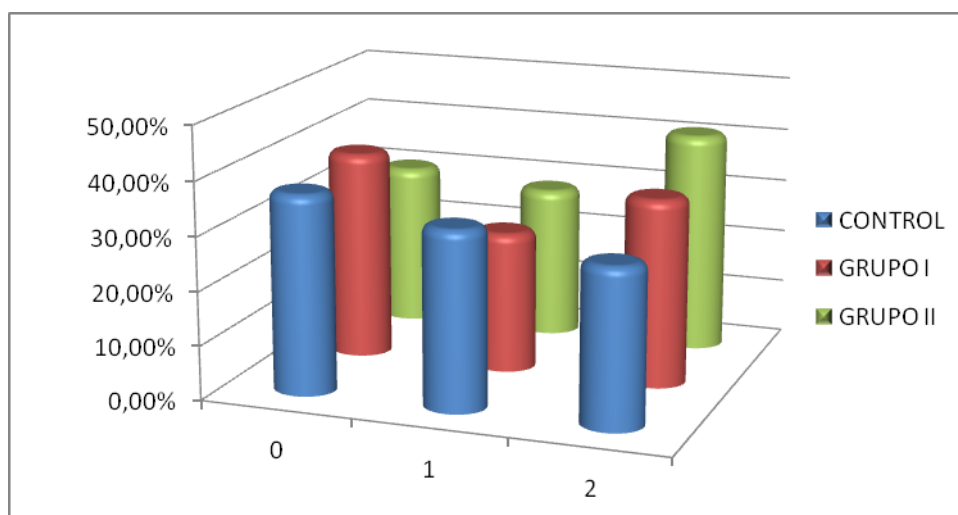


Figura 13. - Distribución según la posición del tercer molar inferior.

El **recubrimiento óseo** del tercer molar inferior tomó los siguientes valores: Sin recubrimiento (0 puntos), cúspide distal cubierta (1 punto), cúspide mesial cubierta (2 puntos) y totalmente cubierto (3 puntos). En el grupo CONTROL el valor “0” se obtuvo en el 40% de los casos; el valor “1” se alcanzó en el 32.4%; el valor “2” fue conseguido en el 21% y el valor “3” se logró en el 6.7% de los casos. En el GRUPO I la distribución obtenida fue del 30.1% para el valor “0”; 35.9% para el valor “1”; 20.4% para el valor “2” y 13.6% para el valor “3”. Por último, en el GRUPO II, el valor

“0” se logró en un 22.5%; el valor “1” en un 31.4%, el valor “2” en un 33.3% y el valor “3” fue alcanzado en un 12.7 % de los casos.

Tabla de contingencia

			RECUBRIMIENTO				Total
			SIN RECUBR	CUSP DIST CUB	CUSP MESIAL CUB	TOTAL CUB	
TTO 0 CONTROL	Recuento		42	34	22	7	105
	% dentro de TTO		40,0%	32,4%	21,0%	6,7%	100,0%
1 GRUPO1	Recuento		31	37	21	14	103
	% dentro de TTO		30,1%	35,9%	20,4%	13,6%	100,0%
2 GRUPO2	Recuento		23	32	34	13	102
	% dentro de TTO		22,5%	31,4%	33,3%	12,7%	100,0%
Total	Recuento		96	103	77	34	310
	% dentro de TTO		31,0%	33,2%	24,8%	11,0%	100,0%

En el cómputo total del estudio, la puntuación “0” fue alcanzada en el 31% de los casos, la puntuación “1” en el 33.2%, la puntuación “2” en el 24.8% y la puntuación “3” en un 11%. Se observó una distribución equitativa de los tres primeros valores, siendo el valor “3” el menos alcanzado en los tres grupos estudiados. Estadísticamente no se encontraron diferencias entre los grupos objeto de estudio con relación al recubrimiento óseo del tercer molar inferior, aunque la significación se encontró en el límite ( $p=0.05$ ), permitiéndonos establecer una vez más la homogeneidad en la muestra con relación a esta variable.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,614 <sup>a</sup>	6	,050
Razón de verosimilitudes	12,652	6	,049
Asociación lineal por lineal	9,367	1	,002
N de casos válidos	310		

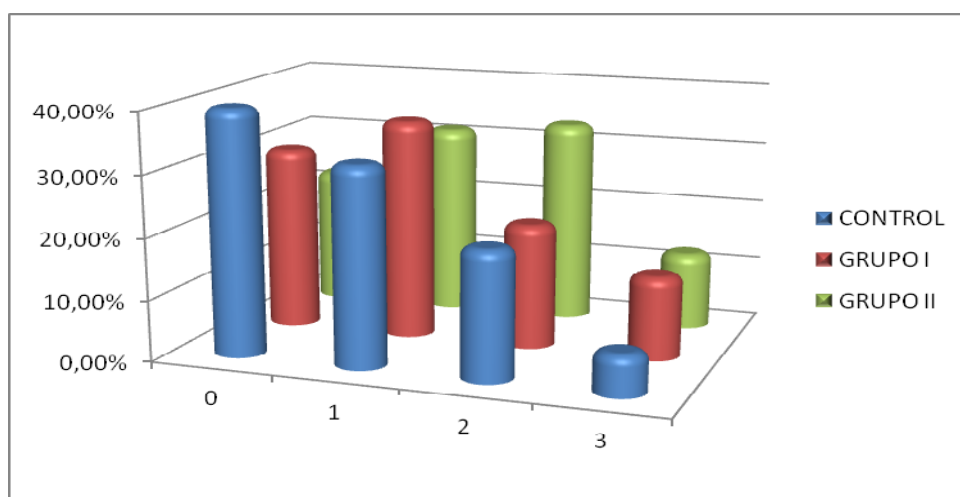


Figura 14. - Distribución según el recubrimiento óseo.

En último lugar se analizó el **espacio entre el segundo molar inferior y la rama mandibular** tomando valores “0” (> a corona del tercer molar); “1” (igual a corona del tercer molar); “2” (< a corona del tercer molar). En el grupo CONTROL el valor “0” se obtuvo en el 10.5% de los casos; el valor “1” fue conseguido en el 21% y el valor “2” se logró en el 68.6% de los casos. En el GRUPO I la distribución obtenida fue del 7.8% para el valor “0”; 23.3% para el valor “1” y 68.9% para el valor “2”. Por último, en el GRUPO II, el valor “0” se obtuvo en un 8.8% de los casos, el valor “1” en un 19.6% y el valor “2” en un 71.6 %.

Tabla de contingencia

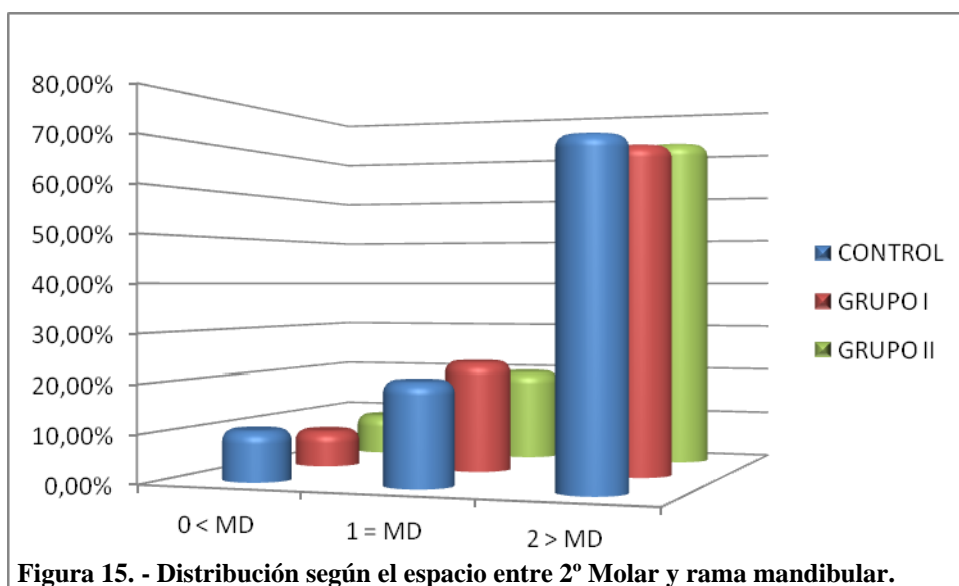
			ESPACIO			Total
			0 < MD	1 = MD	2 > MD	
TTO	0 CONTROL	Recuento	11	22	72	105
		% dentro de TTO	10,5%	21,0%	68,6%	100,0%
	1 GRUPO1	Recuento	8	24	71	103
		% dentro de TTO	7,8%	23,3%	68,9%	100,0%
	2 GRUPO2	Recuento	9	20	73	102
		% dentro de TTO	8,8%	19,6%	71,6%	100,0%
Total	Recuento		28	66	216	310
	% dentro de TTO		9,0%	21,3%	69,7%	100,0%

En el cómputo total del estudio, la puntuación “0” fue alcanzada en el 9% de los casos, la puntuación “1” en el 21.3% y la puntuación “2” en un 69.7%. Se observó una mayor distribución a favor del valor “2”.

Estadísticamente no se encontraron diferencias entre los grupos objeto de estudio con relación a la posición del tercer molar inferior, lo que nos permitió establecer una vez más la homogeneidad en la muestra con relación a esta variable.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,846 <sup>a</sup>	4	,932
Razón de verosimilitudes	,840	4	,933
Asociación lineal por lineal	,267	1	,606
N de casos válidos	310		



De todos los parámetros que se evaluaron al hallar dicho índice (ANEXO 2) sobre la ortopantomografía de cada paciente, los que mayor puntuación recibieron y por tanto considerados los más relevantes fueron la trayectoria de erupción (recubrimiento óseo o profundidad de retención) y la morfología y desarrollo radicular.

## V.1.6 TIEMPO QUIRÚRGICO.

También se cuantificó el tiempo en minutos desde el comienzo de la incisión hasta la finalización con la sutura de la herida en los tres grupos. El tiempo quirúrgico (**TQ**) medio global fue de 10.82 minutos, y el rango fue (3.75 – 19.92). Al analizar los grupos objeto del estudio encontramos que en el grupo CONTROL el tiempo quirúrgico medio fue de 11.12 minutos, y el rango (3.75 – 19.92). En el GRUPO I el tiempo quirúrgico medio fue de 10.52 minutos, y el rango (4.00 – 17.18). Por último en el GRUPO II el tiempo quirúrgico medio fue de 10.81 minutos y el rango (4.53 – 19.47).

Descriptivos

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
0 CONTROL	105	11,1228	3,63597	,35483	10,4191	11,8264	3,75	19,92
TQ 1 GRUPO1	103	10,5217	3,41879	,33686	9,8536	11,1899	4,00	17,18
2 GRUPO2	102	10,8132	3,26063	,32285	10,1728	11,4537	4,53	19,47
Total	310	10,8212	3,44146	,19546	10,4366	11,2058	3,75	19,92

Se puede observar como tanto el menor tiempo quirúrgico como el mayor se encontraron en el grupo CONTROL, aunque desde el punto de vista estadístico no se encontró significación entre los tres grupos objeto de estudio, por lo que una vez más queda establecida la homogeneidad de la muestra en relación a la variable Tiempo Quirúrgico, según la prueba de comparación de medias.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
TIEMPO_Q	Inter-grupos	18,791	2	9,396	,792	,454
	Intra-grupos	3640,902	307	11,860		
	Total	3659,693	309			

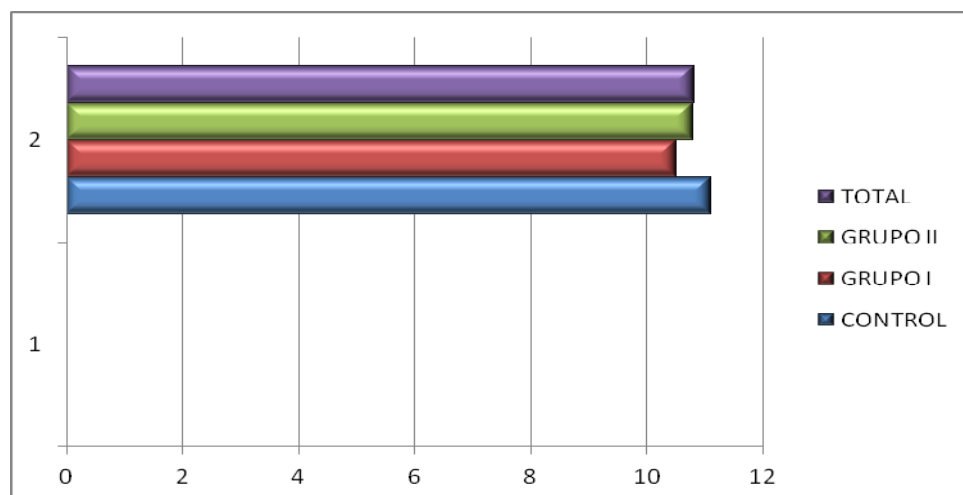


Figura 16. - Distribución según los tiempos quirúrgicos.



## V.2 RESULTADOS ESTADÍSTICOS COMPARATIVOS.

### V.2.1 MEDICIÓN DEL DOLOR.

El dolor promedio de los 310 pacientes evaluados mediante Escala Visual Analógica (E.V.A) fue 2.11 en un rango que oscilaba entre 0 y 10. Cuando analizamos cada uno de los tres grupos objeto de estudio, encontramos que en el grupo CONTROL el valor de la media de dolor en los siete días fue de 4.27, para el GRUPO I fue de 0.73 y para el GRUPO II fue de 1.28.

	TTO	Media	Desviación típica	N
EVA1	0 CONTROL	7,86	2,331	105
	1 GRUPO1	1,71	2,685	103
	2 GRUPO2	2,26	2,968	102
	Total	3,97	3,858	310
EVA2	0 CONTROL	7,30	2,329	105
	1 GRUPO1	,97	1,718	103
	2 GRUPO2	1,49	2,379	102
	Total	3,29	3,604	310
EVA3	0 CONTROL	5,80	2,540	105
	1 GRUPO1	,85	1,694	103
	2 GRUPO2	1,99	2,574	102
	Total	2,90	3,132	310
EVA4	0 CONTROL	3,83	2,509	105
	1 GRUPO1	,68	1,450	103
	2 GRUPO2	1,45	1,854	102
	Total	2,00	2,399	310

	TTO	Media	Desviación típica	N
EVA5	0 CONTROL	2,43	2,205	105
	1 GRUPO1	,49	1,110	103
	2 GRUPO2	,88	1,245	102
	Total	1,27	1,806	310
EVA6	0 CONTROL	1,54	2,015	105
	1 GRUPO1	,26	,779	103
	2 GRUPO2	,54	1,040	102
	Total	,79	1,492	310
EVA7	0 CONTROL	1,15	1,697	105
	1 GRUPO1	,17	,612	103
	2 GRUPO2	,39	,892	102
	Total	,57	1,238	310

En los modelos estadísticos de medidas repetidas, como el caso del nuestro, es necesario suponer que las varianzas de las diferencias entre cada dos niveles de un factor son iguales. Este supuesto equivale a afirmar que la matriz de varianzas-covarianzas es circular o esférica y para contrastarlo se utilizó la prueba de esfericidad de Mauchly.

Puesto que el nivel crítico asociado al estadístico W de Mauchly es menor de 0.05, nos llevó a rechazar la hipótesis de la esfericidad por lo que tuvimos que utilizar el estadístico “F” univariado aplicando un índice corrector épsilon. Dicho índice expresa el grado en que la matriz de varianzas-covarianzas se aleja de la esfericidad, teniendo como esfericidad perfecta al valor 1 de Epsilon.

**Prueba de esfericidad de Mauchly<sup>b</sup>**

Medida:EVA

Efecto intra-sujetos	W de Mauchly	Chi-cuadrado aprox.	gl	Sig.	Epsilon <sup>a</sup>		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Límite-inferior
Tpo	,017	1236,885	20	,000	,451	,459	,167

Observando los resultados de las tablas pudimos apreciar como las cuatro versiones del estadístico “F” (esfericidad asumida y las otras tres corregidas) conducen a la misma conclusión, puesto que el nivel crítico o de significación hallado fue menor que 0.05, con lo que podemos rechazar la hipótesis de igualdad de medias y concluir que el dolor medido mediante E.V.A en el periodo postoperatorio no fue el mismo en los tres grupos objeto de estudio, ya que existen diferencias estadísticamente significativas.

Medida:EVA

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Origen		Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tpo	Esfericidad asumida	3140,897	6	523,483	240,290	,000
	Greenhouse-Geisser	3140,897	2,707	1160,224	240,290	,000
	Huynh-Feldt	3140,897	2,751	1141,585	240,290	,000
	Límite-inferior	3140,897	1,000	3140,897	240,290	,000
Tpo * TTO	Esfericidad asumida	2024,380	12	168,698	77,436	,000
	Greenhouse-Geisser	2024,380	5,414	373,896	77,436	,000
	Huynh-Feldt	2024,380	5,503	367,889	77,436	,000
	Límite-inferior	2024,380	2,000	1012,190	77,436	,000
Error(Tpo)	Esfericidad asumida	4012,880	1842	2,179		
	Greenhouse-Geisser	4012,880	831,094	4,828		
	Huynh-Feldt	4012,880	844,664	4,751		
	Límite-inferior	4012,880	307,000	13,071		

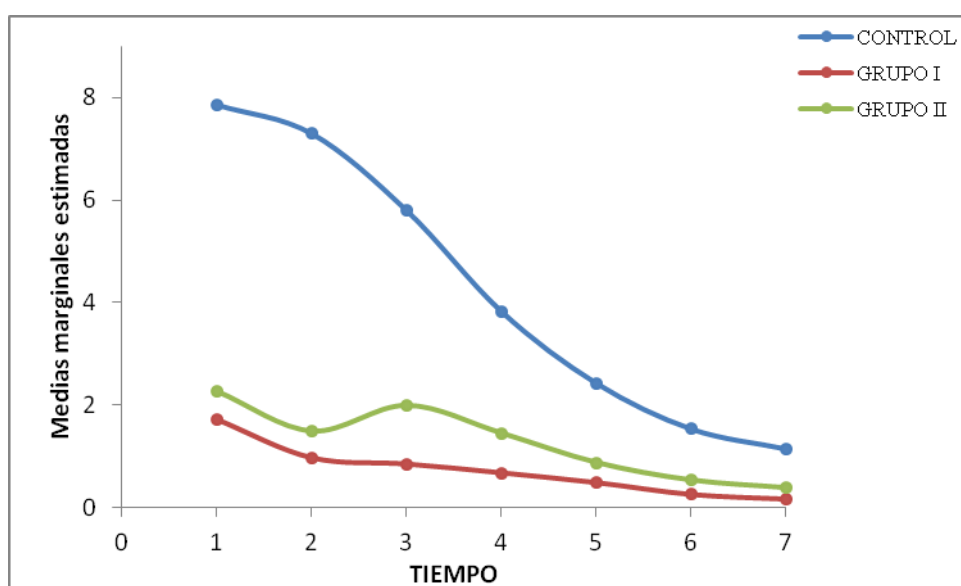


Figura 17. - Medición del dolor según EVA.

En cuanto a la valoración del dolor mediante Escala Verbal, el dolor promedio de los 310 pacientes evaluados fue de 0.91 en un rango que oscilaba entre 0 y 4. Cuando analizamos cada uno de los tres grupos objeto de estudio, encontramos que en el grupo CONTROL el valor de la media de dolor en los siete días fue de 1.74, para el GRUPO I fue de 0.46 y para el GRUPO II fue de 0.61.

TTO	Media	Desviación típica	N
VERB1 0 CONTROL	3,02	,920	105
1 GRUPO1	,67	,943	103
2 GRUPO2	,92	1,114	102
Total	1,55	1,451	310
VERB2 0 CONTROL	2,74	,832	105
1 GRUPO1	,45	,696	103
2 GRUPO2	,70	,899	102
Total	1,31	1,314	310
VERB3 0 CONTROL	2,29	,885	105
1 GRUPO1	,43	,749	103
2 GRUPO2	,86	1,044	102
Total	1,20	1,201	310
VERB4 0 CONTROL	1,70	1,011	105
1 GRUPO1	,35	,637	103
2 GRUPO2	,71	,791	102
Total	,92	1,005	310

TTO	Media	Desviación típica	N
VERB5 0 CONTROL	1,11	,913	105
1 GRUPO1	,27	,489	103
2 GRUPO2	,53	,656	102
Total	,64	,791	310
VERB6 0 CONTROL	,71	,817	105
1 GRUPO1	,17	,406	103
2 GRUPO2	,31	,526	102
Total	,40	,650	310
VERB7 0 CONTROL	,62	,752	105
1 GRUPO1	,09	,284	103
2 GRUPO2	,25	,481	102
Total	,32	,585	310

En esta ocasión volvimos a suponer que las varianzas de las diferencias entre cada dos niveles de un factor son iguales, a pesar de tratarse de una escala cualitativa en donde el paciente indica la cualidad del dolor siendo: “0” (Ausencia de dolor); “1” (Dolor Leve); “2” (Dolor Moderado); “3” (Dolor Intenso); “4” (Dolor Muy Intenso). Como en esta ocasión de nuevo el nivel crítico asociado al estadístico W de Mauchly fue menor de 0.05, nos llevó a rechazar la hipótesis de la esfericidad y tuvimos que utilizar el estadístico “F” univariado aplicando los índices correctores épsilon (Greenhouse-Geisser, Huynh-Feldt y Límite Inferior).

Medida:VERB		Prueba de esfericidad de Mauchly <sup>b</sup>						
Efecto intra- sujetos	W de Mauchly	Chi-cuadrado aprox.	gl	Sig.	Epsilon <sup>a</sup>			
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Límite-inferior	
Tpo	,085	751,626	20	,000	,534	,544	,167	

Observando los resultados de las tablas fue corroborada la misma conclusión por las cuatro versiones del estadístico “F” (esfericidad asumida y las otras tres corregidas), puesto que el nivel crítico o significación hallado fue menor que 0.05, rechazándose de este modo la hipótesis de igualdad de medias y concluyéndose que el dolor medido mediante por Escala Verbal en el periodo postoperatorio no fue el mismo en los tres grupos objeto de estudio, ya que existen diferencias estadísticamente significativas.

Medida:VERB		Pruebas de efectos intra-sujetos.				
Origen		Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tpo	Esfericidad asumida	403,112	6	67,185	182,750	,000
	Greenhouse-Geisser	403,112	3,207	125,701	182,750	,000
	Huynh-Feldt	403,112	3,266	123,432	182,750	,000
	Límite-inferior	403,112	1,000	403,112	182,750	,000
Tpo * TTO	Esfericidad asumida	245,947	12	20,496	55,750	,000
	Greenhouse-Geisser	245,947	6,414	38,346	55,750	,000
	Huynh-Feldt	245,947	6,532	37,654	55,750	,000
	Límite-inferior	245,947	2,000	122,973	55,750	,000
Error(Tpo)	Esfericidad asumida	677,183	1842	,368		
	Greenhouse-Geisser	677,183	984,523	,688		
	Huynh-Feldt	677,183	1002,617	,675		
	Límite-inferior	677,183	307,000	2,206		

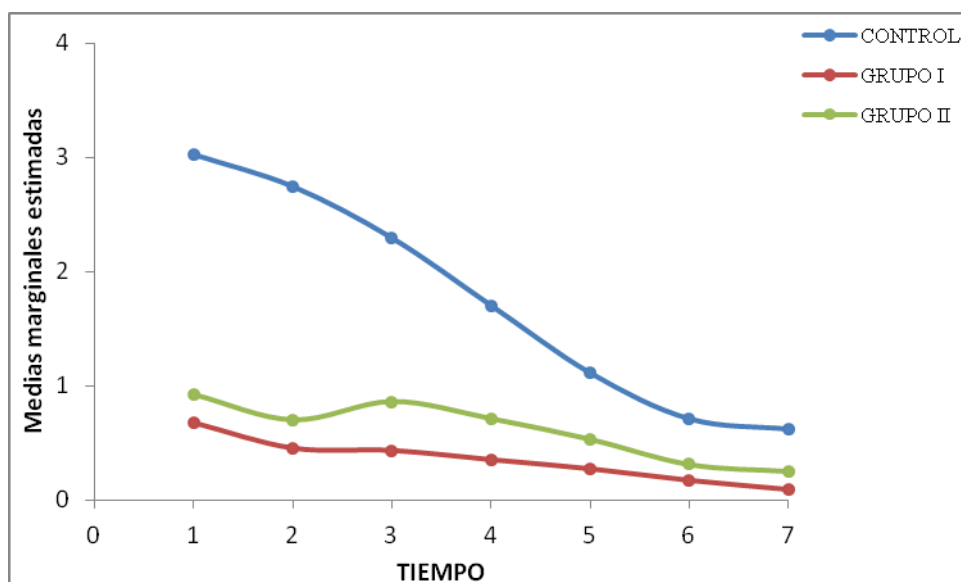


Figura 18.- Medición del dolor según Escala verbal.

## V.2.2 MEDICIÓN DE LA INFLAMACIÓN.

Para facilitar el estudio de un parámetro tan complejo de valorar, se utilizaron tres mediciones sobre la anatomía facial del paciente: La medida “A” (Distancia Trago-Pogonion); la medida “B” (Distancia Trago-Comisura labial); y la medida “C” (Distancia Canto externo del ojo-Gonion). Las medias de las medidas realizadas en milímetros de dichas distancias se plasmaron en las tablas, y se calculó el promedio de la inflamación de las mismas, así pues se computó que la media del porcentaje de inflamación facial según la **medida “A”** en los 310 pacientes fue del  $5.29 \pm 0,33$  DE a las 48 horas, y de  $0.52 \pm 0.20$  DE a los 7 días.

	TTO	Media	Desviación típica	N
INFL_PRE_A	0 CONTROL	140,119	9,8896	105
	1 GRUPO1	141,718	7,2957	103
	2 GRUPO2	141,522	9,8566	102
	Total	141,112	9,0971	310
INFL_48H_A	0 CONTROL	155,373	14,4124	105
	1 GRUPO1	143,996	7,5312	103
	2 GRUPO2	146,235	10,9461	102
	Total	148,586	12,3409	310
INFL_7D_A	0 CONTROL	142,099	9,7291	105
	1 GRUPO1	141,717	7,3040	103
	2 GRUPO2	141,706	9,8552	102
	Total	141,843	9,0138	310

	TTO	Media	Desviación típica	N
INFL_PRE_B	0 CONTROL	121,917	12,4721	105
	1 GRUPO1	121,801	13,8943	103
	2 GRUPO2	122,001	11,8806	102
	Total	121,906	12,7367	310
INFL_48H_B	0 CONTROL	130,851	14,5219	105
	1 GRUPO1	123,266	13,7348	103
	2 GRUPO2	125,824	12,9113	102
	Total	126,677	14,0633	310
INFL_7D_B	0 CONTROL	123,646	11,9917	105
	1 GRUPO1	122,029	13,8418	103
	2 GRUPO2	123,036	12,3863	102
	Total	122,908	12,7373	310

En el caso de la **medida “B”**, la media del porcentaje de inflamación facial hallado fue de  $3.91 \pm 0.29$  DE a las 48 horas y de  $0.82 \pm 0.37$  DE a los 7 días. Por último, según la **medida “C”** la media del porcentaje de inflamación facial de los 310 pacientes objeto de estudio fue de  $2.91 \pm 0.40$  DE a las 48 horas, y de  $0.58 \pm 0.23$  DE a los 7 días.

TTO	Media	Desviación típica	N
INFL_PRE_C 0 CONTROL	118,525	11,7646	105
1 GRUPO1	118,304	12,6284	103
2 GRUPO2	118,243	8,5738	102
Total	118,359	11,1026	310
INFL_48H_C 0 CONTROL	125,094	12,4616	105
1 GRUPO1	119,541	12,1939	103
2 GRUPO2	120,713	9,3697	102
Total	121,807	11,6543	310
INFL_7D_C 0 CONTROL	120,038	11,1815	105
1 GRUPO1	118,481	12,6176	103
2 GRUPO2	118,591	8,6412	102
Total	119,045	10,9338	310

Cuando analizamos cada uno de los tres grupos objeto de estudio, encontramos que en el grupo CONTROL el valor de la media “A” a las 48 horas fue de  $10.88 \pm 8.03$  DE y a los siete días fue de  $1.41 \pm 0.45$  DE. El valor de la medida “B” fue de  $7.32 \pm 1.02$  DE y  $1.42 \pm 0.46$  DE a las 48 horas y a los siete días respectivamente. Y el valor de la medida “C” que obtuvimos fue de  $5.54 \pm 0.58$  DE a las 48 horas y de  $1.28 \pm 0.31$  DE a los siete días. Para el GRUPO I los valores a las 48 horas y a los siete días fueron de  $1.60 \pm 1.01$  DE y 0.00 para la medida “A”; de  $1.20 \pm 0.25$  DE y  $0.18 \pm 0.02$  DE para la medida “B”; y para la medida “C” de  $1.04 \pm 0.10$  DE y  $0.15 \pm 0.02$  DE. Por último, para el GRUPO II los valores respectivos a las 48 horas y a los siete días de las mediciones realizadas fueron: de  $3.33 \pm 0.73$  DE y  $0.13 \pm 0.02$  DE respectivamente para la medida “A”; de  $3.13 \pm 0.64$  DE y  $1.56 \pm 0.49$  DE respectivamente para la medida “B”; y para la medida “C” los valores obtenidos fueron  $2.09 \pm 0.55$  DE y  $0.29 \pm 0.06$  DE respectivamente.

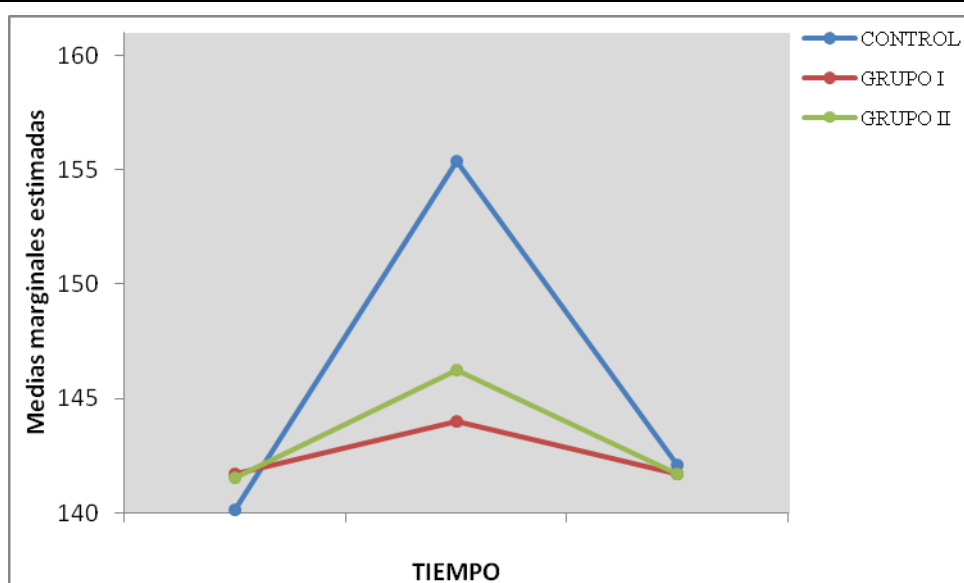
Cuando se realiza el análisis de medidas repetidas una hipótesis del modelo es que la correlación de la variable entre dos tiempos es similar. En el estudio, la correlación entre (pre, 48H), (pre, 7d) y (48H, D) no fueron similares, existiendo diversas correcciones a los p-valores obtenidos como la corrección de Greenhouse.

Al calcularse con dicho índice corrector un nivel de significación inferior a 0.05 quedó rechazada la hipótesis de igualdad de medias y se llegó a la conclusión de que la medida de la inflamación analizada mediante las tres distancias no fue la misma en los tres grupos objeto de estudio. Ahora bien, se realizaron pruebas estadísticas de contrastes intra e intersujetos, es decir en las pruebas intrasujetos se valoró como influye la variable del tratamiento a lo largo del tiempo, tanto a las 48 horas como a los siete días, y en las pruebas intersujetos se analizó el promedio de la inflamación mediante las tres distancias “A”, “B” y “C” en relación con los tres grupos objeto de estudio. En ambas pruebas los resultados que se obtuvieron fueron estadísticamente significativos, quedándose establecida la diferente respuesta frente a la inflamación según el tratamiento empleado.

Medida:INFL\_A

**Pruebas de contrastes intra-sujetos**

Origen	Tpo	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tpo	Nivel 1 respecto a nivel 2	17042,461	1	17042,461	285,038	,000
	Nivel 2 respecto a nivel 3	13890,241	1	13890,241	203,725	,000
Tpo * TTO	Nivel 1 respecto a nivel 2	9914,510	2	4957,255	82,911	,000
	Nivel 2 respecto a nivel 3	7030,981	2	3515,491	51,561	,000
Error(Tpo)	Nivel 1 respecto a nivel 2	18355,563	307	59,790		
	Nivel 2 respecto a nivel 3	20931,627	307	68,181		



**Figura 19. - Medición de la inflamación distancia Trago-Comisura labial.**



Medida:INFL\_B

Pruebas de contrastes intra-sujetos

Origen	Tpo	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tpo	Nivel 1 respecto a nivel 2	6965,791	1	6965,791	542,594	,000
	Nivel 2 respecto a nivel 3	4343,152	1	4343,152	164,809	,000
Tpo * TTO	Nivel 1 respecto a nivel 2	3037,434	2	1518,717	118,299	,000
	Nivel 2 respecto a nivel 3	1998,857	2	999,428	37,925	,000
Error(Tpo)	Nivel 1 respecto a nivel 2	3941,249	307	12,838		
	Nivel 2 respecto a nivel 3	8090,250	307	26,353		

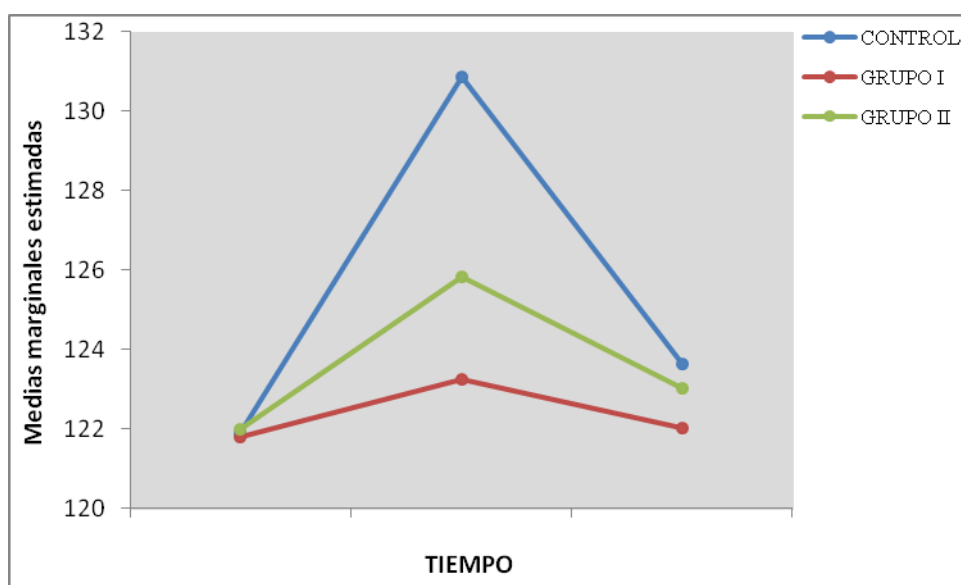


Figura 20. - Medición de la inflamación distancia Trago-Pogonion.

Medida:INFL\_C

Pruebas de contrastes intra-sujetos

Origen	Tpo	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tpo	Nivel 1 respecto a nivel 2	3636,692	1	3636,692	476,434	,000
	Nivel 2 respecto a nivel 3	2337,194	1	2337,194	289,523	,000
Tpo * TTO	Nivel 1 respecto a nivel 2	1624,316	2	812,158	106,399	,000
	Nivel 2 respecto a nivel 3	892,786	2	446,393	55,298	,000
Error(Tpo)	Nivel 1 respecto a nivel 2	2343,378	307	7,633		
	Nivel 2 respecto a nivel 3	2478,278	307	8,073		

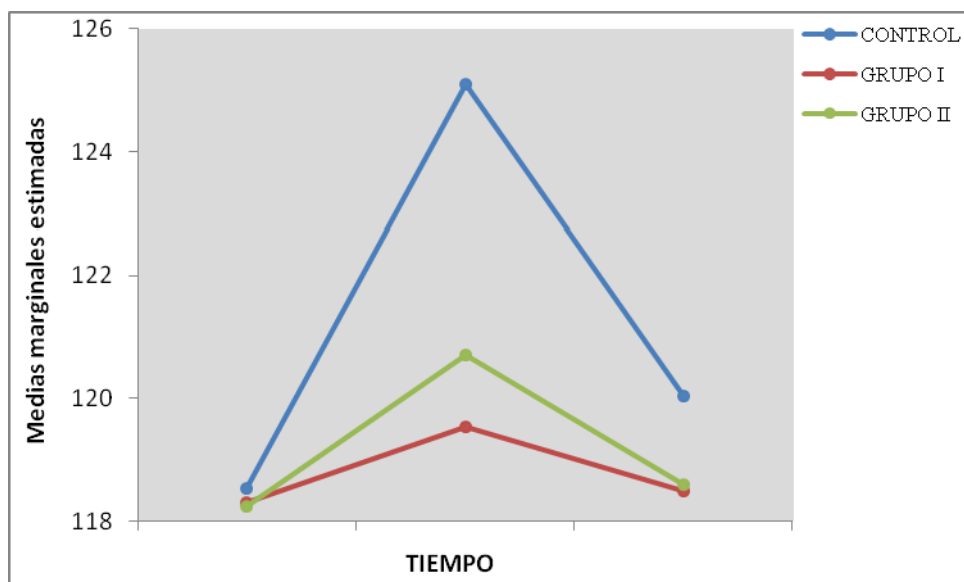


Figura 21. - Medición de la inflamación distancia Canto externo-Gonion.

Podemos concluir que las medias de la inflamación valorada por las tres distancias en cada momento temporal analizado se ajustan significativamente a un componente lineal como se refleja en las gráficas. Además pudimos apreciar las diferencias tan significativas establecidas con el grupo CONTROL y sin embargo, aunque existen diferencias entre el GRUPO I y el GRUPO II, éstas no son estadísticamente significativas para las tres distancias “A”, “B” y “C” ( $p=0.09$ ,  $p=0.218$ ,  $p=0.236$  respectivamente).

Por otro lado pudimos constatar que se produjo la recuperación en los valores iniciales tanto en el GRUPO I como en el GRUPO II, salvo en el caso de la medida de la distancia “B”.

### V.2.3 MEDICIÓN DEL TRISMO.

La media de la medida realizada en milímetros de la distancia interincisal entre ambas arcadas dentarias se plasmó en las tablas, calculándose el promedio del trismo. Así pues se computó que la media del porcentaje de trismo en los 310 pacientes fue del  $20.51 \pm 14,53$  DE a las 48 horas de la intervención, y de  $4.70 \pm 0.53$  DE a los 7 días.

Cuando analizamos cada uno de los tres grupos objeto de estudio, encontramos que en el grupo CONTROL el valor de la media del porcentaje de trismo a las 48 horas fue de  $20.09 \pm 14.03$  DE y a los siete días fue de  $4.94 \pm 0.75$  DE. Para el GRUPO I los valores a las 48 horas y a los siete días fueron de  $20.37 \pm 14.18$  DE y  $5.21 \pm 0.92$  DE respectivamente. Por último, para el GRUPO II los valores respectivos a las 48 horas y a los siete días de las mediciones realizadas fueron de  $19.76 \pm 13.37$  DE y  $3.93 \pm 0.32$  DE.

Estadísticos descriptivos

	TTO	Media	Desviación típica	N
TRISMO_PRE	0 CONTROL	42,8419	4,45397	105
	1 GRUPO1	43,9221	4,64439	103
	2 GRUPO2	43,0453	4,98758	102
	Total	43,2677	4,70625	310
TRISMO_48H	0 CONTROL	33,6738	5,59886	105
	1 GRUPO1	34,9718	5,44074	103
	2 GRUPO2	34,5397	5,86005	102
	Total	34,3900	5,64278	310
TRISMO_7D	0 CONTROL	40,7248	3,88688	105
	1 GRUPO1	41,6318	4,05498	103
	2 GRUPO2	41,3546	4,79785	102
	Total	41,2334	4,26408	310

Se realizó un análisis de la varianza de medidas repetidas, observando y reportando los p-valores con la corrección de Greenhouse, obteniéndose un nivel de significación inferior a 0.05 y quedando rechazada la hipótesis de igualdad de medias. Por lo que se pudo concluir que la disminución en la apertura bucal no fue la misma en los tres grupos objeto de estudio.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida:INFL\_A

Origen		Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tpo	Esfericidad asumida	10364,579	2	5182,289	238,054	,000
	Greenhouse-Geisser	10364,579	1,056	9818,223	238,054	,000
	Huynh-Feldt	10364,579	1,063	9749,358	238,054	,000
	Límite-inferior	10364,579	1,000	10364,579	238,054	,000
Tpo * TTO	Esfericidad asumida	5731,702	4	1432,926	65,823	,000
	Greenhouse-Geisser	5731,702	2,111	2714,782	65,823	,000
	Huynh-Feldt	5731,702	2,126	2695,740	65,823	,000
	Límite-inferior	5731,702	2,000	2865,851	65,823	,000
Error(Tpo)	Esfericidad asumida	13366,398	614	21,769		
	Greenhouse-Geisser	13366,398	324,084	41,244		
	Huynh-Feldt	13366,398	326,373	40,954		
	Límite-inferior	13366,398	307,000	43,539		

Se valoró de nuevo la manera en que influyó la variable del tratamiento a lo largo del tiempo, tanto a las 48 horas como a los siete días mediante las pruebas intrasujetos en donde pudimos asegurar que la variable tiempo influye en la evolución del trismo con resultados estadísticamente significativos. Sin embargo el tratamiento no influye en un menor trismo postoperatorio de manera significativa.

Medida:TRISMO

Pruebas de contrastes intra-sujetos

Origen	Tpo	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tpo	Nivel 1 respecto a nivel 2	24411,923	1	24411,923	934,741	,000
	Nivel 2 respecto a nivel 3	14509,708	1	14509,708	811,773	,000
Tpo * TTO	Nivel 1 respecto a nivel 2	23,521	2	11,760	,450	,638
	Nivel 2 respecto a nivel 3	8,070	2	4,035	,226	,798
Error(Tpo)	Nivel 1 respecto a nivel 2	8017,690	307	26,116		
	Nivel 2 respecto a nivel 3	5487,348	307	17,874		

Podemos concluir que la valoración del trismo en cada momento temporal analizado se ajusta significativamente a un componente lineal como se refleja en la gráfica. Además en esta ocasión pudimos apreciar que las diferencias existentes no eran significativas en los tres grupos objeto de estudio con un nivel de significación  $p=0.179$ .

Por otro lado pudimos constatar que en ninguno de los tres grupos se produjo la recuperación total de los valores iniciales, siendo el grupo CONTROL el más desfavorecido.

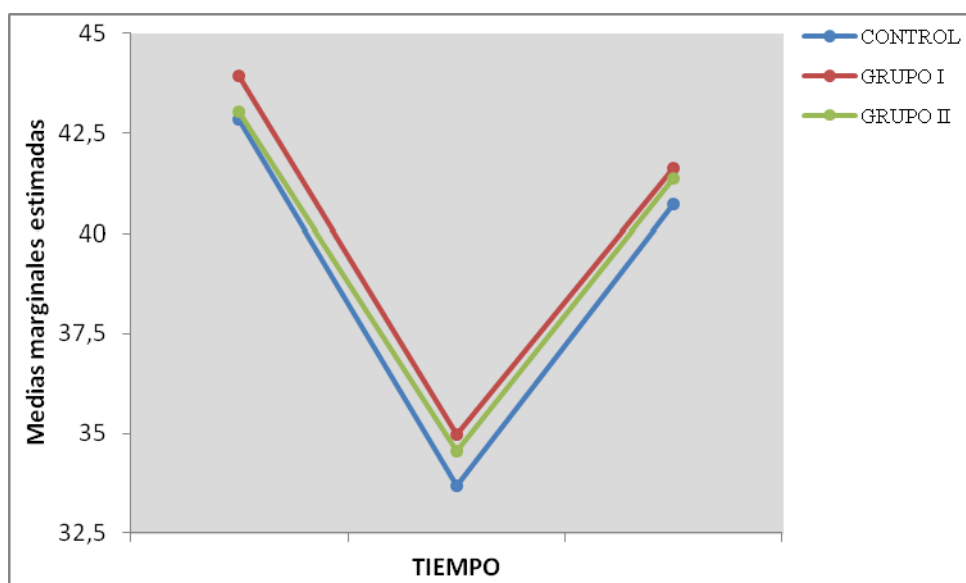


Figura 22. - Medición del trismo.

## V.2.4 MEDICIÓN DEL CONSUMO DE ANALGÉSICOS.

El consumo medio de analgésicos de rescate en los 310 pacientes evaluados fue de  $1.04 \pm 0.84$  DE al día. Cuando analizamos cada uno de los tres grupos objeto de estudio, encontramos que en el grupo CONTROL el consumo medio diario fue de  $1.99 \pm 1.03$  DE, para el GRUPO I fue de  $0.31 \pm 0.54$  DE y para el GRUPO II fue de  $0.80 \pm 0.97$  DE.

	TTO	Media	Desviación típica	N
ANALG1	0 CONTROL	3,08	1,026	105
	1 GRUPO1	,74	1,000	103
	2 GRUPO2	1,04	1,234	102
	Total	1,63	1,508	310
ANALG2	0 CONTROL	2,88	,958	105
	1 GRUPO1	,44	,775	103
	2 GRUPO2	,96	1,107	102
	Total	1,44	1,421	310
ANALG3	0 CONTROL	2,46	,961	105
	1 GRUPO1	,35	,801	103
	2 GRUPO2	1,28	1,181	102
	Total	1,37	1,315	310
ANALG4	0 CONTROL	1,90	1,018	105
	1 GRUPO1	,27	,660	103
	2 GRUPO2	1,03	,969	102
	Total	1,07	1,115	310
ANALG5	0 CONTROL	1,54	,991	105
	1 GRUPO1	,23	,597	103
	2 GRUPO2	,64	,854	102
	Total	,81	,995	310
ANALG6	0 CONTROL	1,12	1,016	105
	1 GRUPO1	,12	,351	103
	2 GRUPO2	,38	,758	102
	Total	,55	,872	310
ANALG7	0 CONTROL	,91	,991	105
	1 GRUPO1	,04	,194	103
	2 GRUPO2	,29	,639	102
	Total	,42	,783	310

La correlación entre (pre, 48H), (pre, 7d) y (48H, D) tampoco fueron similares una vez más, por lo que se volvió a emplear la corrección de Greenhouse sobre los p-valores obtenidos.

Pruebas de efectos intra-sujetos.

Medida:ANALG

Origen		Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tpo	Esfericidad asumida	397,097	6	66,183	152,949	,000
	Greenhouse-Geisser	397,097	3,395	116,972	152,949	,000
	Huynh-Feldt	397,097	3,460	114,778	152,949	,000
	Límite-inferior	397,097	1,000	397,097	152,949	,000
Tpo * TTO	Esfericidad asumida	166,594	12	13,883	32,083	,000
	Greenhouse-Geisser	166,594	6,790	24,537	32,083	,000
	Huynh-Feldt	166,594	6,919	24,076	32,083	,000
	Límite-inferior	166,594	2,000	83,297	32,083	,000
Error(Tpo)	Esfericidad asumida	797,056	1842	,433		
	Greenhouse-Geisser	797,056	1042,202	,765		
	Huynh-Feldt	797,056	1062,131	,750		
	Límite-inferior	797,056	307,000	2,596		

En los modelos estadísticos de medidas repetidas, como el caso del nuestro, es necesario suponer que las varianzas de las diferencias entre cada dos niveles de un factor son iguales.

Pruebas de contrastes intra-sujetos

Medida: ANALG

Origen	Tpo	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tpo	Nivel 1 respecto a nivel 2	11,562	1	11,562	20,655	,000
	Nivel 2 respecto a nivel 3	1,152	1	1,152	1,381	,241
	Nivel 3 respecto a nivel 4	27,555	1	27,555	50,174	,000
	Nivel 4 respecto a nivel 5	21,135	1	21,135	54,930	,000
	Nivel 5 respecto a nivel 6	21,518	1	21,518	65,062	,000
	Nivel 6 respecto a nivel 7	4,854	1	4,854	18,403	,000
Tpo * TTO	Nivel 1 respecto a nivel 2	2,545	2	1,272	2,273	,105
	Nivel 2 respecto a nivel 3	28,611	2	14,305	17,149	,000
	Nivel 3 respecto a nivel 4	12,501	2	6,251	11,382	,000
	Nivel 4 respecto a nivel 5	7,715	2	3,858	10,026	,000
	Nivel 5 respecto a nivel 6	4,773	2	2,387	7,216	,001
	Nivel 6 respecto a nivel 7	1,119	2	,559	2,120	,122
Error(Tpo)	Nivel 1 respecto a nivel 2	171,842	307	,560		
	Nivel 2 respecto a nivel 3	256,099	307	,834		
	Nivel 3 respecto a nivel 4	168,599	307	,549		
	Nivel 4 respecto a nivel 5	118,120	307	,385		
	Nivel 5 respecto a nivel 6	101,536	307	,331		
	Nivel 6 respecto a nivel 7	80,975	307	,264		

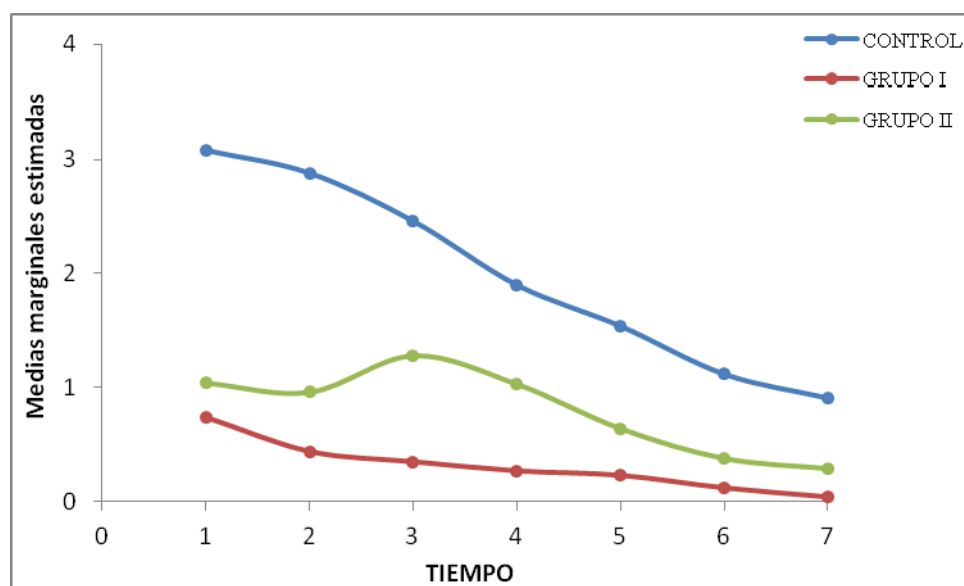


Figura 23. - Medición del consumo de analgésicos.



### V.3 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.

Conviene destacar que hemos englobado tanto las complicaciones o acontecimientos que tuvieron lugar durante la intervención quirúrgica como las postoperatorias comprendidas en los siete días posteriores a la extracción quirúrgica del tercer molar inferior hasta la retirada de la sutura.

Dichas complicaciones fueron las esperadas en este tipo de actuaciones, y que estadísticamente no existieron diferencias significativas en los tres grupos objeto de estudio.

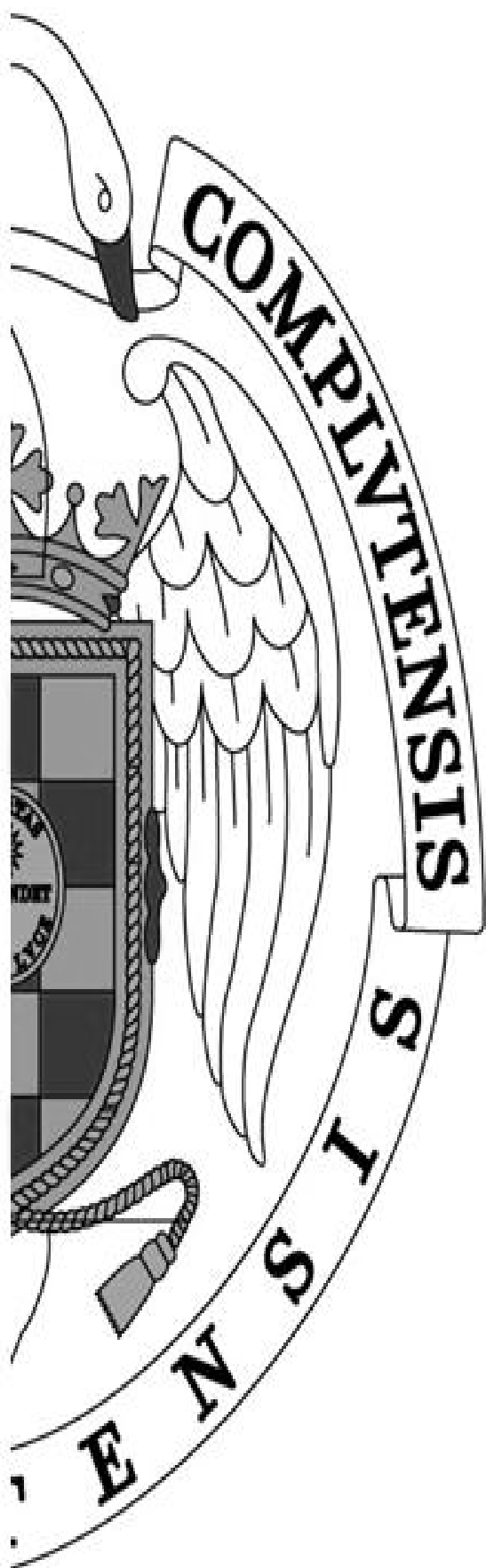
Tabla de contingencia

			ACONTECIMIENTOS						Total
			NINGUNO	GASTRIC.	ABSCESO	FRACT.	HEMORR.	PARESIA	
TTO	CONTROL	Recuento	88	4	6	3	3	1	105
		% TTO	83,8%	3,8%	5,7%	2,9%	2,9%	1,0%	100,0%
	GRUPO1	Recuento	85	3	4	3	6	2	103
		% TTO	82,5%	2,9%	3,9%	2,9%	5,8%	1,9%	100,0%
	GRUPO2	Recuento	89	2	3	3	2	3	102
		% TTO	87,3%	2,0%	2,9%	2,9%	2,0%	2,9%	100,0%
	Total	Recuento	262	9	13	9	11	6	310
		% TTO	84,5%	2,9%	4,2%	2,9%	3,5%	1,9%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,168 <sup>a</sup>	10	,880
Razón de verosimilitudes	5,120	10	,883
Asociación lineal por lineal	,002	1	,967
N de casos válidos	310		





## VI. DISCUSIÓN

La extracción quirúrgica de terceros molares inferiores conlleva un cuadro típico de dolor, inflamación y trismo que se ajusta al modelo de dolor inflamatorio agudo para el cuál se suelen diseñar los ensayos clínicos de evaluación de fármacos antiinflamatorios y analgésicos. Es por esta razón por la que se llevan investigando diferentes fármacos y numerosas presentaciones de los ya existentes para intentar controlar esta tríada del postoperatorio de dicha intervención quirúrgica.

El dolor agudo aparece como resultado del daño tisular, ya sea accidental, debido a una lesión, o provocado por una cirugía. En el caso del dolor postoperatorio agudo, su tratamiento es un componente crítico del cuidado del paciente, cuya máxima consiste en la eficacia analgésica relativa determinando entre otros muchos factores la elección del fármaco para cada situación o paciente.

Los cirujanos bucales suelen prescribir antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para controlar los dolores leves a moderados que se producen tras este tipo de intervención. Los AINE son los analgésicos más prescritos en todo el mundo, y su eficacia para el tratamiento del dolor agudo ha sido debidamente demostrada (36, 86). Producen una inhibición reversible de la ciclooxigenasa (prostaglandina-endoperoxido-sintasa), la enzima que interviene en la producción de prostaglandinas y de tromboxano A<sub>2</sub> (194).

Las prostaglandinas actúan como mediadoras en numerosas funciones fisiológicas como el mantenimiento de la barrera mucosa del estómago, la regulación del flujo sanguíneo renal y la regulación del tono endotelial. También cumplen una función importante en los procesos inflamatorios y nociceptivos. Sin embargo, además de su capacidad para inhibir la formación del prostanoide dependiente de

ciclooxigenasa, poco se sabe sobre el mecanismo de acción de esta clase de compuestos (140).

Dado que los AINE no deprimen la respiración ni deterioran la motilidad gastrointestinal, a diferencia de los opioides son clínicamente útiles para el tratamiento del dolor después de la cirugía menor ambulatoria, y poseen un efecto economizador de opiáceos después de cirugías mayores (140, 196).

Sin embargo, la preocupación más importante con respecto al uso de los AINE convencionales en el período postquirúrgico, está relacionada con la posibilidad de un sangrado debido a la inhibición de la agregación plaquetaria (140, 141); Además de las complicaciones a nivel del tracto gastrointestinal superior como las descritas por Joshi y cols (84).

Conviene destacar el estudio realizado por Ervens y cols (197), en el que se llega a la conclusión que tales complicaciones son más probables con el uso crónico de este tipo de fármacos y por lo tanto en el caso del tratamiento del dolor postoperatorio con AINES, éste debe realizarse durante un corto periodo de tiempo.

El diclofenaco es un benzeno derivado del ácido acético que se utiliza para el tratamiento del dolor y la tumefacción asociados con los trastornos reumáticos desde 1974, y es junto con el ibuprofeno, uno de los AINES más utilizados en todo el mundo (198). Casi ocho millones de prescripciones de diclofenaco se dispensaron en España en 2010 según la Agencia Española del Medicamento Productos Sanitarios (199).

Está disponible en dos formulaciones diferentes, diclofenaco potásico (liberación inmediata) y diclofenaco sódico (liberación retardada), siendo la sal sódica utilizada con mayor frecuencia para el postoperatorio quirúrgico en diferentes ramas de la medicina.

El diclofenaco sódico habitualmente se distribuye en comprimidos recubiertos entéricos, resiste la disolución en medios de PH gástrico bajo y se libera en el duodeno (200).

En nuestro trabajo de investigación decidimos emplear el diclofenaco puesto que se trata de uno de los AINES más representativos de este grupo farmacológico, y que a su vez es empleado con mayor frecuencia para controlar la tríada que se produce en el postoperatorio tras la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores.

Se utilizó como grupo CONTROL en el estudio, y se valoraron los resultados obtenidos en el control del dolor, de la inflamación y del trismo, sabiendo que la totalidad de la muestra fue homogénea en lo referente al paciente (edad, sexo, raza) y al tercer molar inferior (lado de la intervención, dificultad quirúrgica y tiempo quirúrgico). Por este motivo podemos decir con certeza que las diferencias encontradas en la evolución del postoperatorio no deben atribuirse a las características del paciente o del tercer molar extraído.

Si se analiza la definición de dolor, es posible comprender la dificultad existente para medirlo debido a su naturaleza subjetiva y por su carácter multidimensional. Se trata de objetivar un fenómeno fundamentalmente subjetivo, sujeto a una gran variabilidad individual en el cual el propio paciente es el mejor evaluador (127-131). Aún así, el dolor agudo postoperatorio es más fácil de cuantificar ya que se trata de una experiencia relativamente corta, unidimensional y se ve menos afectado por otras variables.

A diferencia de otras variables fisiológicas no existe un método objetivo y directo para medir el dolor. Los métodos diseñados para evaluarlo son subjetivos, pudiendo clasificarse en Unidimensionales (E.V.A; Escala verbal, etc) ó

Multidimensionales (Mc Gill Pain Questionnaire, West Haven-Yale Multidimensional Inventory, etc). Estos últimos son mucho más complejos y tienen su mayor utilidad en la evaluación del dolor crónico (203-206).

En este estudio, al igual que en la mayoría de los encontrados en la literatura revisada hemos evaluado el dolor mediante EVA y Escala Verbal, confirmando de los resultados obtenidos valorando el consumo de analgésicos de rescate empleados por el paciente.

Así, en el grupo del diclofenaco sódico (CONTROL) se observó una mayor medición del dolor tanto en escala visual analógica como verbal a lo largo de todo el postoperatorio, en relación con los otros grupos de estudio.

Coincidimos plenamente con los estudios de Norholt (207), Habid y cols (208) y Bailey y cols (209) que concluyen que el pico máximo del dolor se alcanza entre las 3 y las 12 horas siguientes a la intervención. Tal y como muestran las figuras 17 y 18 podemos apreciar ese pico en el primer punto que en el caso del grupo CONTROL se valoró en  $7.86 \pm 2.33$ . A partir del cuarto día encontramos una disminución muy pronunciada en la medición del dolor, registrándose por debajo de la mitad ( $3.83 \pm 2.51$ ).

En el estudio de López-Carriches y cols (37) la evaluación del dolor a las 24 horas de la intervención se mantiene hasta el quinto día disminuyendo muy levemente en el grupo del diclofenaco. Por eso según Zuniga y cols (210) la dosis de diclofenaco necesaria para controlar adecuadamente el dolor postoperatorio es de 75mg como mínimo, mientras que en estudios similares al nuestro (Norholt (207), Hall y cols (211), López-Carriches y cols (37) y Barden y cols (85) se utilizó 50 mg.

Pasados los siete días del postoperatorio, los pacientes todavía presentaban dolor computado con  $1.15 \pm 1.69$  según EVA. Estos resultados coinciden al evaluarse mediante escala verbal, en donde los paciente presentaban un dolor intenso los primeros tres días, y finalizaban el séptimo día con un dolor leve-moderado.

Podemos observar la similitud entre las figuras 17 y 18 que representan ambas escalas de medición del dolor, en donde se mantiene el pico de intensidad en las primeras 24 horas y paulatinamente va disminuyendo sin llegar a desaparecer el dolor por completo.

También es controvertido el momento en que se debe administrar el antiinflamatorio empleado, existiendo una tendencia a administrarlo antes de que aparezca el dolor, es decir previamente a la aparición del pico máximo de dolor postquirúrgico.

No obstante debemos tener en cuenta que no solo el trauma quirúrgico, medido principalmente por la duración de la intervención, es el responsable de la respuesta dolorosa. Existen otros factores que repercuten de manera activa en el grado del dolor percibido, a saber: experiencia del cirujano, sexo del paciente y factores psicológicos.

Amin y Laskin (10) no encontraron relación entre el dolor y el tiempo de la intervención, al contrario que nosotros. Bailey y cols (209) encontraron relación además con el diseño del colgajo o la ostectomía realizada, y Fischer y cols (212) y Northolt (207) además de no relacionar el dolor con el tiempo quirúrgico, concluían que los pacientes presentan diferente respuesta frente al trauma quirúrgico, psicológicamente hablando.

En relación a la valoración de la inflamación producida tras la extracción quirúrgica del tercer molar inferior, nos encontramos con la dificultad de su medición.

Amin y Laskin (10) propusieron dos medidas, una horizontal y otra vertical sobre la cara del paciente, pero con el tiempo se ha visto que eran insuficientes. Al igual que López-Carriches y cols (37), y Micó-Llorens y cols (213), nosotros hemos añadido una tercera medida, también horizontal para intentar evaluar mejor la inflamación postoperatoria.

En nuestro estudio pudimos apreciar un incremento sustancial de las tres medidas en el grupo CONTROL a las 48 horas de la intervención, valorándose gráficamente como se muestran en las figuras. En el estudio de Standing y cols (214), se compara el diclofenaco con el paracetamol o el ibuprofeno, se obtienen diferencias estadísticamente significativas a favor del diclofenaco, aunque no se llega a controlar la inflamación a las 48 horas.

A los siete días, según este mismo autor, la inflamación de las tres medidas utilizadas ha disminuido más del 75%. Nosotros, pudimos comprobar a la semana de la intervención que los valores obtenidos alcanzan también el 80% de disminución de la inflamación, pero nunca se consiguió los valores iniciales, aunque la medida que más cerca estuvo de conseguirlo fue la medida horizontal (Trago-Comisura), lo que es bastante lógico por el efecto de la gravedad.

Moore y cols (86) aseveran en su estudio que el diclofenaco sódico por vía oral consigue mejorar el dolor postoperatorio de los pacientes si se administra antes de que se alcance el pico máximo de las 4 horas siguientes a la intervención de terceros molares inferiores, sin embargo no se consigue controlar la inflamación postoperatorio a las 48 horas.



A esa misma conclusión hemos llegado nosotros, pues aunque en el cómputo global del estudio los tres grupos sufren aumento de la inflamación medida a las 48 horas, sólo en el grupo CONTROL es sustancialmente mayor alcanzando el 25%.

Así como en la inflamación no existe un método de medición cien por cien fiable y objetivo, en el caso del trismo todos los autores consultados al respecto coinciden en que la mejor forma de medirlo es, al igual que en nuestro estudio, la utilización de la distancia interincisiva entre ambas arcadas dentarias.

Esta variable es la que con diferencia, se controló peor en los tres grupos de estudio. En el grupo CONTROL existe una disminución de la apertura bucal a las 48 horas de la intervención comparable con los otros dos grupos, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

En el estudio de Micó-Llorens y cols (213), al igual que en los de Troullos y cols (25), Tiwana y cols (34) y Esën y cols (71), se llega a la conclusión de que el trismo es la variable que menos se controla en este tipo de estudios, y además afirman que está correlacionado con la dificultad quirúrgica, y el sexo del paciente, concluyendo que el tiempo de la intervención, la experiencia del cirujano y el sexo femenino influyen en esta variable.

Nosotros hemos podido corroborar la correlación lineal existente entre la inflamación y el trismo, pero no con el sexo o la dificultad quirúrgica. No obstante, autores como Bamgbose y cols (35) demostraron como el diclofenaco administrado intramuscularmente consigue reducir el trismo en un 15%.

En nuestro estudio no se llegó a recuperar la máxima apertura bucal inicial a los siete días de la intervención en ninguno de los tres grupos objeto de estudio, no siendo las diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

En la valoración del consumo de analgésicos diremos que es una corroboración de lo mencionado anteriormente en la medición del dolor. En el grupo CONTROL obtuvimos un mayor consumo de media, es decir, a las 24 horas los pacientes necesitaban de media tres veces más analgésicos, y a los 7 días un 10% más de analgésicos.

La curva que muestra la gráfica es muy similar a la que mostraban la medición del dolor mediante EVA y mediante Escala Verbal. La única diferencia existente es que el punto de inflexión en que se va disminuyendo el consumo es menos brusco si nos fijamos en el grupo CONTROL, quizás debido a ese efecto analgésico de liberación retardada del diclofenco sódico.

En esta ocasión coincidimos con la mayoría de los autores revisados, aunque en el estudio de Hall, Derry y cols (211), necesitaron más de un fármaco para controlar el dolor y la inflamación postoperatoria como es el caso de los antiinflamatorios esteroideos, puesto que utilizaron una única dosis de diclofenaco vía oral antes de las tres horas siguientes a la intervención.

También se llevan publicando múltiples trabajos sobre el tratamiento con diversos **corticosteroides** y sus diferentes vías de administración, así como su posología, para minimizar las consecuencias del postoperatorio en cirugía bucal, siendo el más antiguo el estudio realizado en 1958 por Ross y White (8).

En este estudio se utilizó la triamcinolona por tratarse de un esteroide con potentes propiedades antiinflamatorias comprobadas en intervenciones tan delicadas con las oftalmológicas, y por su excelente resultado en el tratamiento de patología de la mucosa oral. Además de poseer pocas contraindicaciones, tiene nula retención de

sodio, pudiéndose administrar de manera más segura en pacientes con hipertensión, que como demuestra la literatura cada vez se da más en la población joven (189, 216).

No hemos encontrado ningún estudio específico del uso del Acetónido de Triamcinolona para reducir la tríada de dolor, inflamación y trismus que se produce tras la extracción quirúrgica del tercer molar inferior, pero si existen varios estudios científicos como los de Barron y cols (64), Crofford y cols (217) y Zuckner y cols (218) sobre su uso para prevenir las posibles complicaciones nerviosas tras dicho procedimiento quirúrgico que presentan cierto carácter inflamatorio.

Dicha preparación farmacológica empleada en el presente trabajo, ha demostrado su efectividad en dolores de carácter inflamatorio como el producido en las articulaciones, con la ventaja de que su absorción por el torrente sanguíneo es más lenta que otros corticoesteroides más potentes como demuestran Markham y cols (9) y Reiner y cols (202). Se trata de un preparado cinco veces más potente que el cortisol y con una duración de acción intermedia (12-36 horas).

Se decidió utilizar mediante una única inyección intralesional ya que como demuestran numerosos estudios realizado con otros corticoesteroides, es la vía de administración más rápida y segura, obteniéndose el control deseado del dolor, de la inflamación y del trismo, consiguiendo además un efecto reservorio en la zona próxima en donde se ha producido.

En el grupo del diclofenaco sódico junto con el acetónido de triamcinolona (GRUPO I) pudimos observar una considerable disminución de la medición del dolor tanto en escala visual analógica como verbal a lo largo de todo el postoperatorio en relación con el grupo CONTROL. La reducción del dolor fue casi completa a partir del

sexto día, observándose un descenso en el dolor percibido constante entre cada escalón de la Escala Visual Analógica y la Escala Verbal.

Coincidimos plenamente con los estudios de Nathanson y cols (219), Ross y cols (8) y Bodnar (31) que concluyen que la disminución de la sensación dolorosa es más acusada entre las 3 primeras horas del postoperatorio y las 48 horas, debido probablemente a unos mayores niveles plasmáticos de corticoides, tal y como muestran las.

En el estudio de Gersema y cols (27) la reducción del dolor cuando se usan únicas dosis de corticoides por vía oral, a las 24 horas de la intervención fue significativa, mientras que a partir del tercer día dicha disminución no fue estadísticamente significativa si se compara con el grupo control.

Por eso según Barron y cols (64) la dosis de corticoide necesaria para controlar adecuadamente el dolor postoperatorio debería de ser superior a 25mg como, mientras que en estudios similares al nuestro en donde propugnan la administración intramuscular/intralesional o intravenosa la dosis sube a los 40mg como mínimo [Tiwana y cols (34), Üstun y cols (32), Barden y cols (85)] llegando a utilizarse hasta 125 mg como en el estudio de Grossi y cols (43).

Podemos observar la similitud entre las dos gráficas de ambas escalas de medición del dolor, en donde se mantiene el pico de intensidad en las primeras 24 horas y paulatinamente va disminuyendo desapareciendo el dolor casi por completo a partir del sexto día.

También es controvertido el momento en que se debe administrar el antiinflamatorio esteroideo empleado, existiendo autores que instauran un tratamiento previo a la intervención sin obtener resultados satisfactorios en el control del dolor

como López-Carriches y cols (37), otros autores en cambio deciden administrarlo inmediatamente después de la cirugía siendo los resultados satisfactorios siempre que se usen las vías intralesional o intravenosa [Graziani y cols (20), Markiewicz y cols (73) o Chukwuneke y cols (74)].

No obstante debemos recordar la importancia que tienen factores como la experiencia del cirujano, el sexo o los factores psicológicos como en nivel de ansiedad del paciente que repercuten de manera activa en el grado del dolor percibido tras una intervención quirúrgica como la extracción del tercer molar inferior retenido.

Igual de importante es utilizar la vía de administración más adecuada para cada fármaco, como preveer la duración de su efecto para conseguir reducir la sensación dolorosa del paciente, máxime cuando disponemos de fármacos coadyuvantes como los AINES, sabiendo que no deben de administrarse ambos fármacos de manera conjunta durante mucho tiempo seguido.

Por este motivo Chukwuneke y cols (74) prefieren no usar la vía oral para administrar ambos fármacos y además reducen las dosis repartiéndolas en dos tomas, una preoperatoria y otra postoperatoria. En cambio Vegas-Bustamante y cols (18) prefieren, al igual que nosotros administrar una única inyección postoperatoria en el fondo de vestíbulo, en la proximidad al músculo masetero.

En ambos estudios obtuvieron reducción del dolor al compararlo con placebo, sin embargo Chukwuneke y cols (74) no consiguieron reducir el dolor de manera significativa al comparar los resultados con el uso de AINES, aunque el paciente percibió una leve mejoría según la escala verbal.

Milles y Desjardins y cols (220) obtuvieron excelentes resultados con 40 mg intravenosos de corticoides en la reducción del dolor, por el contrario Holland y cols

(221) no consiguieron reducir el dolor de manera significativa ni utilizando la vía intramuscular (en la zona del glúteo mayor) ni la vía oral.

Al igual que en este trabajo, Hyrkas y cols (200, 201) utilizaron el diclofenaco como grupo control en sus estudios y lo compararon con la administración de metilprednisolona por vía oral, aunque en sus resultados no encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a la reducción del dolor entre ambos grupos de estudio.

En relación a la valoración de la inflamación producida tras la extracción quirúrgica del tercer molar inferior, en el GRUPO I se obtuvo un aumento de la inflamación porcentual del 20 % frente al 55% de la que se obtuvo en el grupo CONTROL. Las tres mediciones sufrieron un incremento similar a las 48 horas de la intervención.

Por el contrario, a los siete días el porcentaje de inflamación se redujo casi por completo, al contrario de lo que encontraron López-Carriches y cols (37), y Micó-Llorens y cols (213), que consiguieron disminuir la inflamación de manera sustancial a las 48 horas pero no a los siete días, cuando se comparó con el grupo control.

Se pudo apreciar un incremento sustancial de las tres medidas en el GRUPO I a las 48 horas de la intervención, valorándose gráficamente como se muestran en las figuras 19, 20 y 21. En el estudio de Zuckner y cols (218), se compara el diclofenaco con el paracetamol o el ibuprofeno, se obtienen diferencias estadísticamente significativas a favor del diclofenaco, aunque no se llega a controlar la inflamación a las 48 horas.

A los siete días, según este mismo autor, la inflamación de las tres medidas utilizadas disminuyó más del 75%. Nosotros, pudimos comprobar a la semana de la

intervención que los valores obtenidos alcanzan el 94% de disminución de la inflamación, que a diferencia de el grupo CONTROL que nunca se consiguió alcanzar los valores iniciales.

Moore y cols (86) aseveran en su estudio que el diclofenaco sódico por vía oral no consigue controlar la inflamación postoperatorio a las 48 horas, y a esa misma conclusión hemos llegado nosotros, pues aunque en el cómputo global del estudio los tres grupos sufren aumento de la inflamación medida a las 48 horas, sólo en el grupo CONTROL es sustancialmente mayor, como podemos apreciar en las Figuras 19, 20 y 21 que muestran las diferentes distancias medidas para evaluarlo.

En el caso del trismo, se controló peor en los tres grupos de estudio. En el grupo CONTROL existe una disminución de la apertura bucal a las 48 horas de la intervención comparable con los otros dos grupos, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

En el estudio de Micó-Llorens y cols (213), al igual que en los de Nathanson y cols (219), Troullos y cols (25) y Esën y cols (71), se llega a la conclusión de que el trismo hasta cierto grado es un signo de protección del organismo frente a la agresión sufrida en la cirugía, por lo tanto ellos no consideran un fracaso en el control postoperatorio hasta pasados 7 días.

Además como mencionamos anteriormente, es la variable que menos se controla en este tipo de estudios, y está correlacionado con la dificultad quirúrgica, la experiencia del cirujano y el sexo del paciente, además adoptamos la misma postura que Chaparro-Avendaño y cols (105), Neupert y cols (26), Kang y cols (47) y Tiigimae-Saar y cols (48), concluyendo que el tiempo de la intervención, y el sexo femenino influyen en esta variable de manera que pacientes del sexo femenino pueden

llegar a recuperarse más rápidamente por la laxitud de sus articulaciones, y que un tiempo prolongado de la intervención puede llegar a producir lesiones graves en la articulación temporomandibular.

En nuestro estudio no se llegó a recuperar la máxima apertura bucal inicial a los siete días de la intervención en ninguno de los tres grupos objeto de estudio, no siendo las diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

En la valoración del consumo de analgésicos diremos que es una corroboración de lo mencionado anteriormente en la medición del dolor. En el GRUPO I fue donde obtuvimos el menor consumo, siendo a las 24 horas cuatro veces menor el consumo si lo comparamos con el grupo CONTROL, y a los siete días prácticamente no tuvieron necesidad de consumir ningún analgésico de rescate.

Como ya comentamos en páginas anteriores, el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos y corticoesteroides debe realizarse con cautela, para prevenir los efectos adversos conocidos por todos nosotros y mencionados en la amplia literatura existente al respecto.

En nuestro trabajo de investigación utilizamos en el GRUPO II la triamcinolona intralesional como única pauta farmacológica para contrarrestar los signos evidentes producidos por la extracción quirúrgica del tercer molar inferior.

Los resultados obtenidos fueron similares a los del GRUPO I encontrando de nuevo diferencias estadísticamente significativas al compararlo con el grupo CONTROL, sin embargo estos resultados no dilucidan diferencias estadísticamente significativas al comparar el GRUPO I con el GRUPO II.

Por tanto, en el control del dolor ya sea medido mediante EVA o mediante Escala Verbal, solo encontramos diferencias con respecto al GRUPO I al tercer día de



la intervención, lo cual podemos explicar que la vida media de la triamcinolona es de aproximadamente 36 horas, quizás un poco más de lo explicado por Sulzberger y cols (222), Goodman y cols (223), Nathanson y cols (219), ya que la administración intralesional crea un pequeño reservorio en la zona afectada.

Esto podemos confirmarlo si nos fijamos en las gráficas del consumo de analgésico en donde el punto correspondiente del tercer día postoperatorio coincide en el GRUPO II con un leve incremento en la ingesta de analgésicos de rescate, cosa que no ocurre con el GRUPO I ya que contamos con el poder analgésico del diclofenaco administrado en tres dosis de 50mg cada una.

En lo que se refiere a la inflamación medida por las tres distancias, no encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar el GRUPO I y el GRUPO II. Y tan solo conviene mencionar que la distancia vertical se vio disminuida levemente en el GRUPO I en relación con el GRUPO II sin llegar a suponer una diferencia significativa.

Para ir finalizando comentaremos que en la medición del trismo si hemos encontrado diferencias que no llegan a ser estadísticamente significativas a favor del GRUPO I al comparar los resultados con el GRUPO II, probablemente ello tenga que ver con el daño tisular que supone la inyección intralesional en las proximidades del músculo masetero, las cuales se ven paliadas con la administración del diclofenaco en el caso del GRUPO I.

Como aspecto a tener en consideración, por todos es sabido que los corticoides suprimen la función inmunitaria por lo que existe el riesgo potencial de una mayor incidencia de infecciones tanto a nivel local como sistémico. En este apartado entraría a tenerse en cuenta el uso de la profilaxis antibiótica que sigue suscitando mucha

controversia aunque no es el tema a tratar en este trabajo de investigación coincidimos con la mayoría de los autores que propugnan el uso de antibióticos en este tipo de intervenciones para prevenir posibles accidentes infecciosos [Campagnolo y cols (60), Gay-Escoda y cols (106, 128, 137)].

Un dato a tener en cuenta es que hay autores como Hirunwiwatkul y cols (224) que han demostrado que el riesgo de complicaciones infecciosas en los pacientes tratados con esteroides es dosis-dependiente, por lo que en nuestro estudio nos hemos decidido a minimizar al máximo dicho efecto indeseable por lo que hemos usado una única dosis de Triamcinolona.

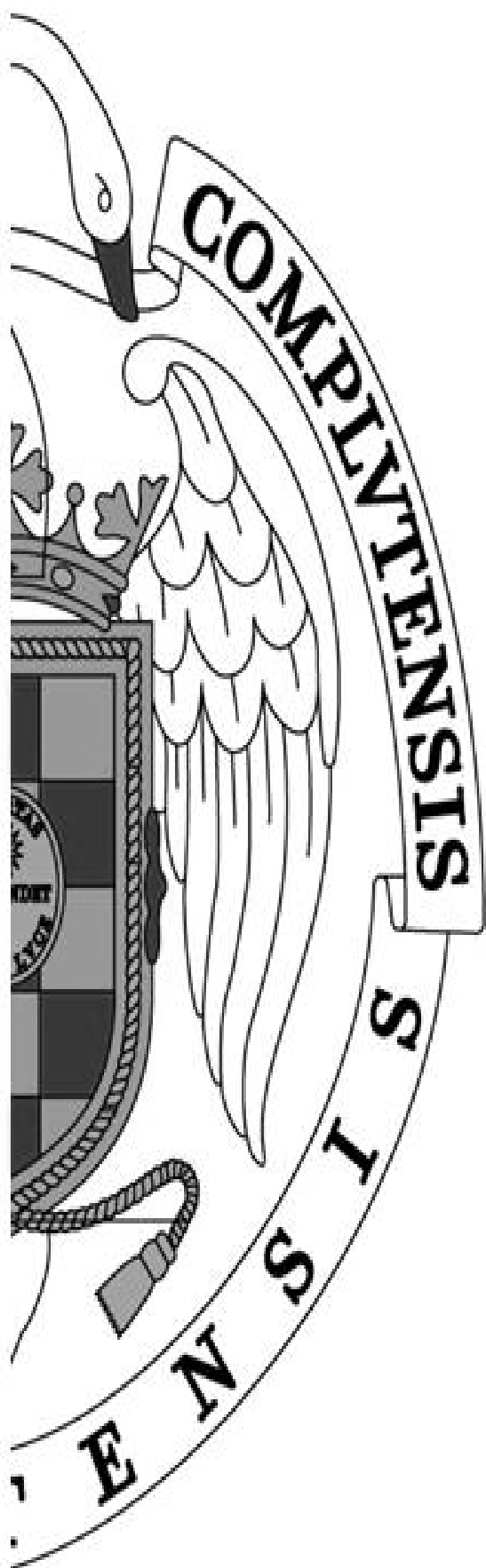
Por último, referiremos que las complicaciones postoperatorias encontradas a lo largo del estudio fueron las esperadas en este tipo de intervención. Hemos querido valorar tanto las producidas intraoperatoriamente (fractura radicular, hemorragia intraoperatoria), como las propias del postoperatorio (problemas gástricos, infección, hemorragia o parestesia).

Todas las complicaciones se presentaron sin diferencias estadísticas en los tres grupos, incluso los problemas gástricos fueron los esperados como corroboran los estudios de Joshi y cols (84), Esteller-Martínez y cols (78) y López-Carriches y cols (37).

Por último si comparamos los efectos negativos de los corticoides a nivel sistémico con los usados localmente, veremos que manteniendo una correcta higiene, evitando el tabaco y siempre que el paciente no esté inmunocomprometido, las posibilidades de infección tras la intervención del tercer molar inferior son las mismas usando una única inyección intralesional que sin no se usa.

También podemos verificar por los resultados que hemos obtenido, que puesto que la inflamación es muy parecida en los casos de corticoide sólo, como en los combinados con AINES, es preferible eliminar a los AINES por sus problemas con el tracto gastrointestinal, y pautar algún analgésico para paliar las leves diferencias de dolor entre ambos grupos.

A pesar de los resultados obtenidos, somos cautos y recomendamos prudencia en el uso de estos fármacos. Sería conveniente realizar más estudios comparativos con otros modelos, e intentar unificar el método a la hora de mensurar los resultados, lo cual serviría de base para facilitar la realización de metaanálisis.



## VII. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, rededucen las siguientes conclusiones:

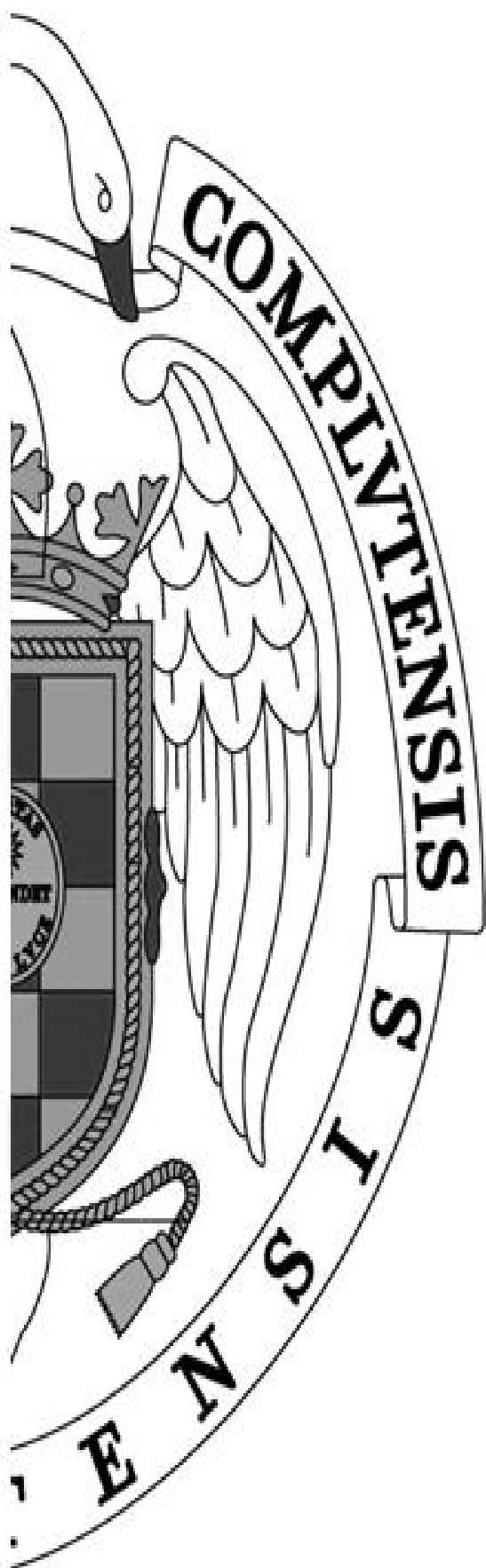
1. El Acetónido de Triamcinolona aplicado como única inyección intralesional en fondo de vestíbulo tras la sutura de la herida en la extracción quirúrgica del tercer molar inferior, es efectivo en el control del dolor, de la inflamación y del trismo producido en el postoperatorio.

2. La reducción del dolor y de la inflamación tanto a las 48 horas como a la semana de la intervención es estadísticamente significativo en los grupos con Acetónido de Triamcinolona cuando se comparan con el grupo control; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en relación al uso del corticoide de forma conjunta o aislada con el AINE.

3. La disminución del trismo no fue totalmente satisfactoria pues no se consiguieron recuperar los valores iniciales pasados los siete días del postoperatorio en ninguno de los tres grupos de estudio.

4. Una única inyección intralesional de Acetónido de Triamcinolona reduce de forma importante el consumo de analgésicos durante el periodo postoperatorio y de recuperación tras la extracción de terceros molares inferiores incluidos.

5. El uso de una sola inyección de Acetónido de Triamcinolona intralesional no ha producido complicaciones diferentes a las que se esperaban relacionadas con el postoperatorio de la cirugía del tercer molar inferior.



## VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Franco GA. El dolor en la historia. *Rev Soc Esp Dolor*. 1999; 6(4): 261-2.
2. Autocrat of the breakfast-table (Boston: Phillips, Sampson, Co., 1858). Printed by H.O. Houghton & Co. by Augustus Hoppin.
3. Mazana J.S. Rudolph Virchow en el I centenario de su muerte. *An Med Interna*. 2002; 19(12): 649-50.
4. Rather LJ. Rudolph Virchow's views on pathology, pathological anatomy and cellular pathology. *Arch Pathol*. 1966; 82(3): 197-204.
5. Eperon S, Bossy-Nobs L, Petropoulos IK, Gruny R, Guex-Crosier Y. A biodegradable drug delivery system for the treatment of postoperative inflammation. *Int J Pharmac*. 2008; 352(1-2): 240-7.
6. Ordóñez SG, Álvarez AMG, Plata ELV. Corticoides: 60 años después, una asignatura pendiente. *Rev Cienc Salud Bogotá*. 2007; 5(3): 58-69.
7. Cervera R, Font J. Los corticoides en medicina. *JANO*. 2005; 98(6): 1637-46.
8. Ross R, White CP. Evaluation of hydrocortisone in prevention of postoperative complications after oral surgery: a preliminary report. *J Oral Surg (Chic)*. 1958; 16(3): 220-6.
9. Markham A, Bryson HM. Deflazacort. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs*. 1995; 50(2): 317-33.
10. Amin MM, Laskin DM. Prophylactic use of indomethacin for prevention of postsurgical complications after removal of impacted third molars. *Oral Surg*. 1983; 55(5): 448-51.
11. Huffman GG. Use of methylprednisolone sodium succinate to reduce postoperative edema after removal of impacted third molars. *J Oral Surg*. 1977; 35(3): 198-9.

12. Seymour RA, Walton JG. Pain control after third molar surgery. *Int J Oral Surg.* 1984; 13(6): 457-85.
13. Montgomery MT, Hogg JP, Roberts DL, Redding SW. The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990; 48(2): 179-87.
14. Schmelzeisen R, Frölich JC. Prevention of postoperative swelling and pain by dexamethasone after operative removal of impacted third molar teeth. *Eur J Clin Pharmacol.* 1993; 44(3): 275-7.
15. Bjernsson GA, Haanaes HR, Skoglund LA. A randomized, double-blind crossover trial of paracetamol 1 g four times daily vs ibuprofen 600 mg: effect on swelling and other postoperative events after third molar surgery. *Br J Clin Pharmacol.* 2003; 55(4): 405-12.
16. White RP. Progress report on third molar clinical trials. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(3): 377-83.
17. Chuang SK, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Risk factors for inflammatory complications following third molar surgery in adults. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(11): 2213-8.
18. Vegas BE, Micó-Llorens J, Gargallo AJ, Satorres NM, Berini AL, Gay EC. Efficacy of methylprednisolone injected into the masseter muscle following the surgical extraction of impacted lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 37: 260-3.
19. Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 107 (5): 630-40.



20. Graziani F, D'Áiuto F, Arduino PG, Tonelli M, Gabriele M. Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth randomized double-masked clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 35: 241-6.
21. Nathanson NR, Seifert DM. Betamethasone in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1964; 18(6): 715-21.
22. Skjelbred P, Lokken P. Post-operative pain and inflammatory reaction reduced by injection of a corticosteroid. *Eur J Clin Pharmacol.* 1982; 21(5): 391-6.
23. Koerner KR. Steroids in third molar surgery: A review. *Gen Dent.* 1987; 35(6): 459-63.
24. De Souza JA, Chami SA, Resende OG, Brussasco V. Dexamethasone for control of postoperative edema. *Rev Gaúcha Odontol.* 1988; 36(2): 115-8.
25. Troullos ES, Hargreaves KM, Butler DP, Dionne RA. Comparison of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofeno and flurbiprofen, with methylprednisolone and placebo for acute pain, swelling and trismus. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990; 48(9): 945-52.
26. Neupert EA, Lee JW, Philput CB, Gordon JR. Evaluation of dexamethasone for reduction of postsurgical sequelae of third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992; 50(11): 1177-82.
27. Gersema L, Baker K. Use of corticosteroids in oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992; 50(3): 270-7.
28. Schultze-Mosgau S, Schmelzeisen R, Frölich JC, Schmele H. Use of ibuprofen and methylprednisolone for prevention of pain and swelling after removal of impacted third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995; 53(1): 2-7.

- 29.** Esen E, Tasar F, Akhan O. Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery". J Oral Maxillofac Surg. 1999; 57(10): 1201-6.
- 30.** Alexander RE, Thronson RR. A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000; 90(4): 406-15.
- 31.** Bodnar J. Corticosteroids and oral surgery. Anesth Prog. 2001; 48(4): 130-2.
- 32.** Üstun Y, Erdogan O, Esen E, Karsli ED. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling and trismus after third molar surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003; 96(5): 535-9.
- 33.** Prieto I, Prieto FA, Bascones MA. Corticoesteroides y cirugía del tercer molar inferior. Revisión de la literatura. Av Odontoestomatol. 2005; 21(5): 251-8.
- 34.** Tiwana PS, Foy SP, Shugars DA, Marciani RD, Conrad SM, Phillips C, White RP. The impact of intravenous corticosteroids with third molar surgery in patients at high risk for delayed health-related quality of life and clinical recovery". J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63(1): 55-62.
- 35.** Bamgbose BO, Akinwande JA, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Arotiba GT, Ogunlewe MO. Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. Head Face Med. 2005; 1(11): 1-6.
- 36.** Moore PA, Brar P, Smiga ER, Costello BJ. Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005; 99(2): 1-7.
- 37.** López-Carriches MC, Martínez-González JM, Donado-Rodríguez M. The use of methylprednisolone versus diclofenac in the treatment of inflammation and trismus

after surgical removal of lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006; 11(5): 440-5.

**38.** Barroso AB, Lima V, Guzzo GC, Moraes RA, Vasconcellos MC, Bezerra MM, Viana FA, Becerra RC, Santana GS, Frota-Becerra FA, Moraes MO, Moraes ME. Efficacy and safety of combined piroxicam, dexamethasone, orphenadrine and cyanocobalamin treatment in mandibular molar surgery. *Braz J Med Biol Res*. 2006; 39(9): 1241-7.

**39.** Salerno A, Hermann R. Efficacy and safety of steroid use for postoperative pain relief. Update and review of the medical literature. *J Bone Joint Surg Am*. 2006; 88(6): 1361-72.

**40.** Romero-Ruiz MM, Herrero MC, Torres DL, Gutiérrez-Pérez JL. Protocolo de control del dolor y la inflamación postquirúrgica. Una aproximación racional. *R.C.O.E*. 2006; 11(2): 205-15.

**41.** Buyukkurt MC, Gungormus M, Kaya O. The effect of a single dose prednisolone with and without diclofenac on pain, trismus and swelling after removal of mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006; 64(12): 1761-6.

**42.** Ordulu M, Aktas I, Yalcin S, Azak AN, Evlioglu G, Disçi R, Emes Y. Comparative study of the effect of tube drainage vs methylprednisolone after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101(6): 96-100.

**43.** Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, Borgonovo A, Farronato D, Santero F. Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: A prospective study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 65(11): 2218-26.

- 44.** Laureano-Filho JR, Maurette PE, Allais M, Cotinho M, Fernandes C. Clinical comparative study of the effectiveness of two dosages of dexamethasone to control postoperative swelling, trismus and pain after the surgical extraction of mandibular impacted third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008; 13(2): 129-32.
- 45.** Zandi M. Comparison of corticosteroids and rubber drain for reduction of sequelae after third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg*. 2008; 12 (1): 29-33.
- 46.** Chopra D, Rehan HS, Mehra P, Kakkar AK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of paracetamol, serratiopeptidase, ibuprofen and betamethasone using the dental impaction pain model. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 38(4):350-5.
- 47.** Kang SH, Choi YS, Byun IY, Kim MK. Effect of preoperative prednisolone on clinical postoperative symptoms after surgical extractions of mandibular third molars. *Aust Dent J*. 2010; 55(4): 462-7.
- 48.** Tiigimae-Saar J, Leibur E, Tamme T. The effect of prednisolone on reduction of complaints after impacted third molar removal. *Stomatologija*. 2010; 12(1): 17-22.
- 49.** Apiliogullari S, Yildirim G, Ataoglu H. The suprapariosteal route of dexamethasone should be considered for dental surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010; 109(2): 165-6.
- 50.** Sotto-Maior BS, Senna PM, De Souza-Picorelli ANM. Corticosteroids or cyclooxygenase 2-selective inhibitor medication for the management of pain and swelling after third-molar surgery. *J Craniofac Surg*. 2011; 22(2): 758-62.
- 51.** Majid OW. Submucosal dexamethasone injection improves quality of life measures after third molar surgery: A comparative study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011; 69(9): 2289-97.

- 52.** Llamas-Martínez S, Esparza-Gómez GC, Moreno-López LA, Cerero-Lapiedra R. Corticoids: their use in the pathology of the oral mucosa. *Med Oral*. 2003; 8(4): 248-59.
- 53.** Xia J, Li C, Hong Y, Yang L, Huang Y, Cheng B. Short-term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 2006; 35(6): 327-31.
- 54.** Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, Nunziata M, Piccolo S, Cirillo N. Guidelines for diagnosis and management of aphthous stomatitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26(8): 728-32.
- 55.** Alberti LR, Vasconcellos LS, Petroianu A. Effect of local or systemic hydrocortisone and triamcinolone on skin wound healing resistance, in different postoperative periods. *Einstein*. 2008; 6(3): 269-73.
- 56.** Malhotra AK, Khaitan BK, Sethuraman G, Sharma VK. Betamethasone oral mini-pulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide (0,1%) paste in oral lichen planus: A randomized comparative study. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58(4): 596-602.
- 57.** Newton R. Molecular mechanisms of glucocorticoid action: What is important? *Thorax*. 2000; 55: 603-13.
- 58.** Laeijendecker R, Tank B, Dekker SK, Neumann HA. A comparison of treatment of oral lichen planus with topical tacrolimus and triamcinolone acetonide ointment. *Acta Derm Venereol*. 2006; 86(3): 227-9.
- 59.** Heymann WR. Intramuscular triamcinolone. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54(5): 866-7.

- 60.** Campagnolo AM, Tsuji DH, Sennes LU, Imamura R. "Steroid injection in chronic inflammatory vocal fold disorders. Literatures review". *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008; 74(6): 926-32.
- 61.** Mignogna MD, Fortuna G, Leuci S, Adamo D, Dell'Áversana OG, Ruoppa E. Adjuvant triamcinolone acetonide injections in oro-pharyngeal pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24(10): 1157-65.
- 62.** Fortuna G, Mignogna MD. Clinical guidelines for the use of adjuvant triamcinolone acetonide injections in oro-pharyngeal pemphigus vulgaris: The oral medicine point of view. *J Oral Pathol Med.* 2011; 40(4): 359-60.
- 63.** Von Arx DP, Simpson MT. The effect of dexamethasone on neuropraxia following third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1989; 27(6): 477-80.
- 64.** Barron RP, Benoliel R, Zeltser R, Eliav E, Nahlieli O, Gracely RH. Effect of dexamethasone and dipyron on lingual and inferior alveolar nerve hypersensitivity following third molar extractions: Preliminary report. *J Orofac Pain.* 2004; 18(1): 62-8.
- 65.** Queral-Godoy E, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Incidence and evolution of inferior alveolar nerve lesions following lower third molar extraction. *Oral Surg Oral Pathol Oral Med Oral Radiol Endod.* 2005; 99(3): 259-64.
- 66.** Romundstad L, Stubhaug A. Glucocorticoids for acute and persistent postoperative neuropathic pain. *Anesthesiology.* 2007; 107(3): 371-3.
- 67.** Rajeevan NS, Soumithran CS. Intralesional corticosteroid injection for central giant cell granuloma. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 27(4): 303-4.
- 68.** Adornato MC, Paticoff KA. Intralesional corticosteroid injection for treatment of central giant-cell granuloma. *J Am Dent Assoc.* 2001; 132(2): 186-90.

**69.** Kurtz M, Mesa M, Alberto P. Treatment of a central giant cell lesion of the mandible with intralesional glucocorticosteroids. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 91(6):636-7.

**70.** Mohanty S, Jhamb A. Central giant cell lesion of mandible managed by intralesional triamcinolone injections. A report of two cases and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009; 14(2): 98-102.

**71.** Esen A, Dolanmaz D, Kalayci A, Günhan O, Avunduk MC. Treatment of localized Langerhan's cell histiocytosis of the mandible with intralesional steroid injection: Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 109(2):53-8.

**72.** Nogueira RL, Teixeira RC, Cavalcante RB, Ribeiro RA, Rabenhosrt SH. Intralesional injection of triamcinolone hexacetone as an alternative treatment for central giant-cell granuloma in 21 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 39(12): 1204-10.

**73.** Markiewicz MR, Brady MF, Ding EL, Dodson TB. Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(9): 1881-94.

**74.** Chukwuneke F, Onyejiaka N. Management of postoperative morbidity after third molar surgery: A review of the literature. *Niger J Med.* 2007; 16(2): 107-12.

**75.** Lin TC, Lui MT, Chang RC. Premedication with diclofenac and prednisolone to prevent postoperative pain and swelling after third molar removal. *Chin Med J.* 1996; 58(1): 40-4.

**76.** Gómez-Moreno G, Guardia J, Cutando A, Calvo-Guirado JL. Pharmacological interactions of anti-inflammatory analgesics in odontology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009; 14(2): 81-9.

**77.** Gilroy DW, Newson J, Sawmynaden P, Willoughby DA, Croxtall JD. A novel role for phospholipase A2 isoforms in the checkpoint control of acute inflammation. *Fed Am Soc Exp Biol J.* 2004; 18(3): 489-98.

**78.** Esteller-Martínez V, Paredes-García J, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Analgesic efficacy of diclofenac sodium versus ibuprofen following surgical extraction of impacted lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004; 9(5): 444-53.

**79.** Prieto-Setién JM. Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). ¿Dónde estamos y hacia dónde nos dirigimos? *Cient dent.* 2007; 4 (3): 203-12.

**80.** Seager JM, Hawkey CJ. ABC of the upper gastrointestinal tract: Indigestion and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br Med J.* 2001; 323(7323): 1236-9.

**81.** Ong KS, Seymour RA. Maximizing the safety of nonsteroidal anti-inflammatory drug use for postoperative dental pain: An evidence-based approach. *Anesth Prog.* 2003; 50(2): 62-74.

**82.** Lanes SF, García-Rodríguez LA, Hwang E. Baseline risk of gastrointestinal disorders among new users of meloxicam, ibuprofen, diclofenac, naproxen and indomethacin. *Pharmacoepidemiol Drug Safety.* 2000; 9(2): 113-7.

**83.** Jick H, Derby LE, García-Rodríguez LA, Jick SS, Dean AD. Liver disease associated with diclofenac, naproxen and piroxicam. *Pharmacotherapy.* 1992; 12(3): 207-12.

**84.** Joshi A, Parara E, Macfarlane TV. A double-blind randomised controlled clinical trial of the effect of preoperative ibuprofen, diclofenac, paracetamol with codeine and placebo tablets for relief of postoperative pain after removal of impacted third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 42(4):299-306.



- 85.** Barden J, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Single-dose oral diclofenac for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(2): 47-68.
- 86.** Moore N. Diclofenac potassium 12.5 mg tablets for mild to moderate pain and fever: A review of its pharmacology, clinical efficacy and safety. *Clin Drug.* 2007; 27(3): 163-95.
- 87.** Kubitzek F, Ziegler G, Gold MS, Liu JM, Ionescu E. Analgesic efficacy of low-dose diclofenac versus paracetamol and placebo in postoperative dental pain. *J Orofac Pain.* 2003; 17(3):237-44.
- 88.** Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, Wiffen PJ. Oral ibuprofen and diclofenac in postoperative pain: a quantitative systematic review. *Eur J Pain.* 1998; 2(4): 285-91.
- 89.** Reiner V, Reiner A, Reiner G, Conti M. Increased absorption rate of diclofenac from fast acting formulations containing its potassium salt. *Arzneimittelforschung.* 2001; 51(11): 885-90.
- 90.** Mueller EA, Kirch W, Reiter S. Extent and time course of pain intensity upon treatment with a topical diclofenac sodium patch versus placebo in acute traumatic injury based on a validated end point: Post-hoc analysis of a randomized placebo-controlled trial. *Expert Opin Pharmacother.* 2010; 11(4): 493-8.
- 91.** Su SF, Chou CH, Kung CF, Huang JD. In vitro and in vivo comparison of two diclofenac sodium sustained release oral formulations. *Int J Pharm.* 2003; 260(1): 39-46.
- 92.** Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Curr Med Res Opin.* 2010; 26(7): 1715-31.
- 93.** Janson W. Diclofenac in postoperative pain therapy. *Anaesthesist.* 2001; 50(4): 285-6.

**94.** Fuster-Torres MA, Gargallo-Albiol J, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Evaluation of the indication for surgical extraction of third molars according to the oral surgeon and the primary care dentist. Experience in the Master of Oral Surgery and Implantology at Barcelona University Dental School. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008; 13(5): 299-305.

**95.** Olate S, Alister JP, Alveal R, Thomas D, Soto M, Mancilla P, Ceballos M. Clinical and radiographic findings indicating third molars extraction. Preliminary results. *Int J Odontostomatol*. 2007; 1(1): 29-34.

**96.** Obiechina AE, Fasola AO. Impacted mandibular third molars: Depth of impaction and surgical methods of extraction among nigerians. *Odontostomatol Trop*. 2001; 24(94): 33-6.

**97.** Mollaoglu N, Çetiner S, Güngör K. Patterns of third molar impaction in a group of volunteers in Turkey. *Clin Oral Invest*. 2002; 6(2): 109-13.

**98.** Yuasa H, Sugiura M. Clinical postoperative findings after removal of impacted mandibular third molars: Prediction of postoperative facial swelling and pain based on preoperative variables. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 42(3): 209-14.

**99.** McGrath C, Comfort MB, Lo ECM, Luo Y. Changes in life quality following third molar surgery. The immediate postoperative period. *Br Dent J*. 2003; 194(3): 265-8.

**100.** Slade GD, Foy SP, Shugars DA, Phillips C, White RP. The impact of third molar symptoms, pain, and swelling on oral health-related quality of life. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62(9): 1118-24.

**101.** Phillips C, White RP, Shugars DA, Zhou X. Risk factors associated with prolonged recovery and delayed healing after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003; 61(12): 1436-48.

**102.** Haug RH, Perrott DH, González LM, Talwar RM. The American Association of oral and maxillofacial surgeons age-related third molar study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 63(8): 1106-14.

**103.** Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar surgery extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61(12): 1379-89.

**104.** Ruvo AT, Shugars DA, White RP, Phillips C. The impact of delayed clinical healing after third molar surgery on health-related quality-of-life outcomes. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 63(7): 929-35.

**105.** Chaparro-Avendaño AV, García SP, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Morbidity of third molar extraction in patients between 12 and 18 years of age. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005; 10(5): 422-31.

**106.** Bonnin MC, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Quality of life following lower third molar removal. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 35(4): 343-7.

**107.** Kunkel M, Kleis W, Morbach T, Wagner W. Severe third molar complications including death. Lessons from 100 cases requiring hospitalization. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(9): 1700-6.

**108.** Sánchez-Sánchez ME, Carrillo-Baracaldo JS, Díaz-Torres MJ, Calatayud-Sierra J. Influencia de la edad de los pacientes en las complicaciones que aparecen después de la exodoncia del tercer molar inferior retenido. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac.* 2005; 17 (3): 173-8.

**109.** Susarla SM, Dodson TB. How well do clinicians estimate third molar extraction difficulty? *J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 63(4): 191-9.

- 110.** Susarla SM, Dodson TB. Risk factors for third molar extraction difficulty. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62(11):1363-71.
- 111.** Renton T, Smeeton N, McGurk M. Factors predictive of difficulty of mandibular third molar surgery. *Br Dent J.* 2001; 190(11): 607-10.
- 112.** Akadiri OA, Obiechina AE, Arotiba JT, Fasola AO. Relative impact of patient characteristics and radiographic variables on the difficulty of removing impacted mandibular third molars. *J Contemp Dent Pract.* 2008; 9(4): 1-11.
- 113.** Keogh E, Denford S. Sex differences in perceptions of pain coping strategy usage. *Eur J Pain.* 2009; 13(6): 629-34.
- 114.** Keogh E. Sex and gender differences in pain: a selective review of biological and psychosocial factors. *J Med Health Gen.* 2006; 3(3): 236-43.
- 115.** Rollman GB, Lautenbacher S. Sex differences in musculoskeletal pain. *Clin J Pain.* 2001; 17(1): 20-4.
- 116.** Chuang SK, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Age as risk factors for third molar surgery complications. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(9): 1685-92.
- 117.** Susarla SM, Dodson TB. Estimating third molar extraction difficulty: A comparison of subjective and objective factors. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 63(4): 427-34.
- 118.** Pell GJ, Gregory BT. Impacted mandibular third molars: Classification and modified techniques for removal. *Dent Digest.* 1933; 39: 330-8.
- 119.** Winter GB. Principles of exodontia as applied to the impacted mandibular third molar. St. Louis: American Medical Books. 1926. Mosby Co. p. 21-58.
- 120.** Cáceres-Madroño E, Martínez-González JM, Ménez-García C, López-Carriches MC, Madrigal MPC. Estudio del grado de dificultad en la extracción de los

terceros molares inferiores en relación con la experiencia profesional: Período preoperatorio (Parte I). Arch Odontoestol. 1998; 14(4): 229-36.

**121.** Kirzioglu Z, Karayilmaz H, Baykal B. Values of Computed Tomography (CT) in imaging the morbidity of submerged molars: A case report. Eur J Dent. 2007; 1(4): 246-50.

**122.** García GA, Sampedro FG, Rey GJM, Vila PG, Martín MS. Pell-Gregory classification is unreliable as a predictor of difficulty in extracting impacted lower third molars. Br J Oral Maxillofac Surg. 2000; 38(6): 585-7.

**123.** Kruger E, Thomson WM, Konthasinghe P. Third molar outcomes from age 18 to 26: Findings from a population-based New Zealand longitudinal study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001; 92(2): 150-5.

**124.** Freitas DM, Méndez LL, Sampedro GF, Martín JMS, Rey GJM, García GA. Pederson scale fails to predict how difficult it will be to extract lower third molars. Br J Oral Maxillofac Surg. 2007; 45(1): 23-6.

**125.** Akadiri OA, Obiechina AE. Assessment of difficulty in third molar surgery. A systematic review. J Oral Maxillofac Surg. 2009; 67(4): 771-4.

**126.** Cortell-Ballester I, Silvestre-Donat FJ. Predictors of difficulty in third molar extraction: Literature review (Part I). Oris. 2007; 61(1): 34-41.

**127.** Cortell-Ballester I, Silvestre-Donat FJ. Predictors of difficulty in third molar extraction: Literature review (Part I). Oris. 2008; 62(1): 33-41.

**128.** Almendros-Marqués N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Influence of lower third molar position on the incidence of preoperative complications. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 102(6): 725-32.

**129.** Yuasa H, Kawai T, Sugiura M. Classification of surgical difficulty in extracting impacted third molars. Br J Oral Maxillofac Surg. 2002; 40(1): 26-31.

**130.** Martínez-González JM, Cáceres-Madroño E, Méniz-García C, Barona-Dorado C, Azcárate AD. Estudio del grado de dificultad en la extracción de los terceros molares inferiores en relación con la experiencia profesional: Período postoperatorio (Parte II). Arch Odontoestomatol. 1998; 14(5): 267-74.

**131.** Peñarrocha-Diago M, Marco MD, Sanchis-Bielsa JM, Estarelles R, Gay-Escoda C, Bagán JV. Estudio del postoperatorio tras la extracción quirúrgica de 100 terceros molares inferiores impactados en relación a la dificultad del acto quirúrgico. Av Odontoestomatol. 2000; 16(6): 377-82.

**132.** Peñarrocha-Diago M, Sanchis-Bielsa JM, Cuesta US, Gay-Escoda C, Bagán JV. Escala numérica de valoración de la dificultad quirúrgica en la extracción de 190 terceros molares mandibulares incluidos. Arch Odontoestomatol. 2000; 16(2): 96-100.

**133.** Akadiri OA, Okoje VN, Arotiba JT. Identification of risk factors for short-term morbidity in third molar surgery. Odontostomatol Trop. 2008; 31(124):5-10.

**134.** Farish SE, Bouloux GF. General technique of third molar removal. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2007; 19(1): 23-43.

**135.** El Naaj IA, Braun R, Leiser Y, Peled M. Surgical approach to impacted mandibular third molars-operative classification. J Oral Maxillofac Surg. 2010; 68(3): 628-33.

**136.** Haug RH, Majid JA, Blakey GH, White RP. Evidenced-Based Decision Making: The Third Molar. Den Clin North Am. 2009; 53(1): 77-96.

**137.** Almendros-Marqués N, Alaejos-Algarra E, Quinteros-Borgarello M, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Factors influencing the prophylactic removal of asymptomatic impacted lower third molars. Int J Oral Maxillofac Surg. 2008; 37(1): 29-35.

- 138.** Olmedo MV, Vallecillo M, Gálvez R. Relationship of patient variables and intervention with postoperative pain and inflammation in the extraction of third molars. *Med Oral*. 2002; 7(5): 360-9.
- 139.** Atchison KA, Gironda MW, Black EE, Schweitzer S, Der-Martirosian C, Felsenfeld A, Leathers R, Belin TR. Baseline characteristics and treatment preferences of oral surgery patients. *J Maxillofac Surg*. 2007; 65(12): 2430-7.
- 140.** Rang HP, Dale MM. *Farmacología*. 6ª Ed. 2008. Editorial Elsevier Churchill Livingstone. p. 202-245.
- 141.** Schedler DJA. *Drug Discovery: A History* (Walter Sneader). 2005 John Wiley and Sons, Ltd.: West Sussex, England. p. 97-234.
- 142.** Basford JR, Fialka-Moser V. *Physical medicine and rehabilitation secret*. 2ª Ed 2002. Philadelphia: Hanley BELFUS INC. p. 510-23.
- 143.** Hüter-Becker A, Schewe H, Heiprtz W. *Phisiotherapy: Descriptions of techniques and methods*. *J Rehab Med* 2011; 29(5): 279-85.
- 144.** Apolo-Arenas MD, Caballero-Ramos T, Fernández-Argüelles EL. Use of cryotherapy in sports. *Rev Dig Depor*. 2005; 1(1): 17-23.
- 145.** Belli E, Rendine G, Mazzone N. Cold Therapy in Maxillofacial Surgery. *J Craniofac Surg*. 2009; 20(3): 878-80.
- 146.** Mesgarzadeh AH, Goshaderu A, Shahmfar MR. Evaluating facial cryotherapy for postoperative sequelae of third molar surgery: A randomized observer-blind split mouth clinical trial. *Res J Biolol Sci*. 2008; 3(2): 154-60.
- 147.** Laureano FJR, Oliveira e Silva MD, Camargo IB, Gouveia MVF. The influence of cryotherapy on reduction of swelling, pain and trismus after third-molar extraction. A preliminary study. *J Am Den Assoc*. 2005; 136(6): 774-8.

- 148.** Forouzanfar T, Sabelis A, Ausems S, Baart JA, Van der Waal I. Effect of ice compression on pain after mandibular third molar surgery: a single-blind, randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 37(9): 824–30.
- 149.** Villafaña-Tello JJS, Pérez-Carranco ML, Gómez-Cordero AC, Delgado-Álvarez JC. Pain and cryotherapy: Application forms and techniques. *Rev Dolor Invest Med.* 2009; 6(9): 4-10.
- 150.** Luengas-Millán K, Velasco-Alonso NA, Ordoñez-López C, Juárez Broon N. Acupuncture as a means of postoperative analgesia in third molar surgery vs naproxen. *Med Oral.* 2007; 9(3): 75-7.
- 151.** Pérez-Aredondo R, Díaz-Fernández JM, Miniét-Díaz EL, Torres-Ramos D. Effectiveness of the electroacupuncture in the pericoronitis of the third lower molar. *J Med San Diego.* 2009; 13(4): 21-6.
- 152.** Padilla C. Tratado de acupuntura. Madrid: Ed. Alambra. 1998: p. 4-29.
- 153.** Lao L, Bergman S, Langenberg P, Wong RH. Efficacy of Chinese acupuncture on postoperative oral surgery pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995; 79(3): 423-8.
- 154.** Lao L, Bergman S, Hamilton GR. Evaluation of acupuncture for pain control after oral surgery. A placebo-controlled trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 125(5): 567-72.
- 155.** Astin John A; Marie, Ariane; Pelletier, Kenneth R; Hansen, Erik; and Haskell, William. A review of the incorporation of complementary and alternative medicine by mainstream physicians. *Arch Int Med.* 1998, 158(21): 2303-10.
- 156.** Ernest E, White A. ¿Potentially lethal side effects of acupuncture? Systematic review on the subject. *Rev Soc Esp Dolor.* 1999; 6(1): 24-8.



- 157.** España-Tost AJ, Arnabat-Domínguez J, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Aplicaciones del láser en Odontología. R.C.O.E. 2004; 9(5): 497-511.
- 158.** España-Tost AJ. Láser en odontología. R.C.O.E. 2004; 9 (5): 491.
- 159.** Landaeta BMJ, Suazo GIC, Cantin LM, Roa HIJ, Zavando MDA. Efecto de la terapia láser de baja potencia sobre el hueso alveolar dañado. Int. J. Morphol. 2008; 26 (3): 639-42.
- 160.** Oltra-Armon D, España-Tost AJ, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Aplicaciones del láser de baja potencia en Odontología. R.C.O.E. 2004; 9(5): 517-24.
- 161.** Lorenzini L, Giuliani A, Giardino L, Calzà L. Laser acupuncture for acute inflammatory, visceral and neuropathic pain relief: An experimental study in the laboratory rat. Res Vet Sci. 2010; 88(1):159-65.
- 162.** Güngörmüş M, Kaya O. The effect of a single dose soft-laser with and without diclofenac on pain, trismus and swelling after removal of mandibular third molars. J Oral Maxillofac Surg. 2006; 64: 1761-6.
- 163.** Ozen T, Orhan K, Gorur I, Ozturk A. Efficacy of low level laser therapy on neurosensory recovery after injury to the inferior alveolar nerve. Head Face Med. 2006; 15(2); 2-3.
- 164.** Juhl GI, Jensen TS, Norholt SE, Svensson P. Incidence of symptoms and signs of TMD following third molar surgery: A controlled, prospective study. J Oral Rehabil. 2009; 36(3): 199-209.
- 165.** Poulsen SK, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Risk factors for inflammatory complications following third molar surgery in adults. J Oral Maxillofac Surg. 2008; 66(11): 2213-8.

- 166.** Kreton J, Lomax M, Blum D, Quessy S. A randomized, controlled, dose-ranging study investigating trismus in patients with acute pain after third molar tooth extraction. *Clin J Pain*. 2009; 25(7):577-83.
- 167.** Brocal M, Katzper M. Severity of baseline pain and degree of trismus in the third molar post-extraction dental pain model. *Anesth Analg*. 2003; 97(1):163-7.
- 168.** Pedersen TK, Kristensen KD, Küseler A, Gelineck J, Cattaneo PM, Herlin T. Reduced mandibular growth in experimental arthritis in the temporomandibular joint treated with intra-articular corticosteroid. *Eur J Orthod*. 2008; 30(2):111-9.
- 169.** Szmyd C, Paessler L, Eckelt U, Kirch W. Severe temporomandibular dysfunction and joint disc destruction after prolonged oral surgery. *J Oral Pathol Med*. 2005; 34(3):184-6.
- 170.** Arabshahi B, Dewitt EM, Cahill AM, Kaye RD, Baskin KM, Towbin RB, Cron RQ. Utility of electromyography for temporomandibular arthritis in children after oral surgery. *Arthritis Rheum*. 2005; 52 (11):3563-9.
- 171.** Berge Z, Karayilmaz H, Baykal B. Values of Computed Tomography (CT) in imaging the morbidity of submerged molars: A case report. *Eur J Dent*. 2007; 1(8): 246-50.
- 172.** Linenberg SP, Bütow K. Post-operative sequelae of lower third molar removal: A literature review and pilot study on the effect of Covomycin D. *South African Dent J*. 2006; 61(4): 154-9.
- 173.** Ten-Bosch AT, Shugars DA, White RP, Phillips C. The impact of delayed clinical healing after third molar surgery on health-related quality-of-life outcomes. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005; 63(6): 929-35.
- 174.** Giraldo GG, Afanador LPC. Breve reseña histórica sobre el estudio del dolor. *Med Univ Nac Am Br*. 2001; 4(10): 1-5.

- 175.** Fries JF, Murtagh KN, Bennett M, Zatarain E, Lingala B, Bruce B. The rise and decline of nonsteroidal antiinflammatory drugs-associated gastropathy in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatism*. 2004; 50(8): 2433-40.
- 176.** Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Eng J Med*. 1999; 340(24): 1888-99.
- 177.** Rabeneck L. Measuring dyspepsia-related health in randomized trials: The severity of dyspepsia assessment and its use in treatment with NSAID's and Cox-2 – specific inhibitors. *Rheumatol*. 2003; 42(3): 1132-9.
- 178.** Hernández-Díaz S, García-Rodríguez LA. Incident of serious upper gastrointestinal bleeding/perforation in the general population. *J Clin Epidemiol*. 2002; 55(2): 157-63.
- 179.** Jick H, Derby LE, García-Rodríguez LA, Jick SS, Dean AD. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and certain rare, serious adverse events: A cohort study. *Pharmacotherapy*. 1993; 13(3): 212-7.
- 180.** Lanes SF, García-Rodríguez LA, Hwang E. Baseline risk of gastrointestinal disorders among new users of meloxicam, ibuprofen, diclofenac, naproxen and indomethacin. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. 2000; 9(4): 113-7.
- 181.** Gómez-Moreno G, Guardia J, Cutando A, Calvo-Guirado JL. Pharmacological interactions of anti-inflammatory-analgesics in odontology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009; 14(2): 81-9.
- 182.** Vázquez Cortes S, Vázquez Fuertes L, Rodríguez-Álvarez M, Rincón De Arellano IR, Martínez-Cócer C. Tolerancia a celecoxib y meloxicam en pacientes con intolerancia a analgésicos no esteroideos. *An Med Interna*. 2008; 25(1): 163-7.
- 183.** Fitzgerald GA. Coxibs and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2004; 351(17): 1709-11.

- 184.** Wong D, Wang M, Cheng Y, Fitzgerald GA. Cardiovascular hazard and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Curr Opin Pharmacol*. 2005; 5(10): 204-10.
- 185.** Hench PS, Kendall EC, Slocumb CH, Polley HF. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone: Compound E) and of pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis. Preliminary report. *Ann Rheum Dis*. 1949; 8(2): 97-104.
- 186.** Fried PS, Sado YJ. The present status of cortisone and ACTH in general medicine. *Pro R Soc Med*. 1950; 43(10): 769-73.
- 187.** Arth GJ, Flower RJ, Nijkamp FP, Vane JR. Phospholipase A2 activity of guinea-pig isolated perfused lungs: Stimulation, and inhibition by anti-inflammatory steroids. *Br J Pharmac*. 1958; 62: 79-89.
- 188.** Olivetto BS, Frey FJ, Bradbury MJ, Dallman MF, Frey BM. Glucocorticoid deficiency increases phospholipase A2 activity in rats. *J Clin Invest*. 1958; 92: 1974-80.
- 189.** Yates JM, Smith KG, Robinson PP. The effect of triamcinolona hexacetonide on the spontaneous and mechanically-induced ectopic discharge following lingual nerve injury in the ferret. *Pain*. 2004; 111(3): 261-9.
- 190.** Jin-Cheol K, Seong-Seok C, Soon-Joo W, Seong-Gon K. Minor complications after mandibular third molar surgery: Type, incidence and possible prevention. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 102(2): 4-11.
- 191.** Heng CK, Badner VM, Clemens DL, Mercer LT, Mercer DW. The relationship of cigarette smoking to postoperative complications from dental extractions among female inmates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007; 104(6): 757-62.
- 192.** Balaji SM. Tobacco smoking and surgical healing of oral tissues: A review. *Indian J Dent Res*. 2008; 19(4): 344-8.

**193.** Lordelo MJ. El tabaco y su influencia en el periodonto. *Av Periodon Implantol.* 2005; 17(1): 221-8.

**194.** Fitzgerald GA, Frishman W, García-Rodríguez LA, Hochberg MC, Kalden JR, Prescott SM, Van de Putte AW, Whelton A, White WB, Williams GH. Controversies in Cox-2 selective inhibition. *J Rheumatol.* 2002; 29(7): 1501-10.

**195.** Hawkey CJ, Laine L, Harper SE, Quan HUI, Bolognese JA, Mortensen E. "Influence of risk factors on endoscopic and clinical ulcers in patients taking rofecoxib or ibuprofen in two randomized controlled trials". *Aliment Pharmacol Ther.* 2001; 15: 1593-1601.

**196.** Grahame-Smith KS, Seymour RA. Maximizing the safety of nonsteroidal anti-inflammatory drug use for postoperative dental pain: An evidence-based approach. *Anesth Prog.* 2003; 50(2): 62-74.

**197.** Ervens J, Schiffmann L, Berger G, Hoffmeister B. Colon perforation with acute peritonitis after taking clindamycin and diclofenac following wisdom tooth removal. *J Craniomaxillofac Surg.* 2004; 32(5):330-4.

**198.** Fineschi SM, Brahim JS, Rowan J, Kent A, Dionne RA. Peripheral prostanoid levels and nonsteroidal anti-inflammatory drug analgesia: replicate clinical trials in a tissue injury model. *Clin Pharmacol Ther.* 2002; 72(2):175-83.

**199.** <http://www.aemps.gob.es/>

**200.** Hyrkäs T. Effect of preoperative single doses of diclofenac and methylprednisolone on wound healing. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1994; 28 (4):275-8.

**201.** Hyrkäs T, Ylipaavalniemi P, Oikarinen VJ, Paakkari I. A comparison of diclofenac with and without single-dose intravenous steroid to prevent postoperative pain after third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993; 51 (6):634-6.

- 202.** Reiner V, Reiner A, Reiner G, Conti M. Increased absorption rate of diclofenac from fast acting formulations containing its potassium salt. *Arzneim Drug Res.* 2001; 51(11): 885-90.
- 203.** Clark WC, Yang JC, Siu-Lun T, Kwok-Fu N, Clark SB. "Unidimensional pain rating scales: A multidimensional affect and pain survey (MAPS) analysis of what they really measure". *Pain.* 2002; 98(3): 241-247.
- 204.** Nakamura Y, Chapman CR. Measuring pain: An introspective look at introspection. *Consci Cognition.* 2002; 11: 582-92.
- 205.** Melzack R. The McGill pain questionnaire. From description to measurement. *Anesthesiology.* 2005; 103(1): 199-202.
- 206.** Boyle GJ, Fernández E, Ortet G. El cuestionario de dolor de McGill: consideraciones lingüísticas y estadísticas. *Rev Psicol Univ Chile.* 2003; 12(1): 111-9.
- 207.** Norholt SE. Treatment of acute pain following removal of mandibular third molars. Use of the dental pain model in pharmacological research and development of a comparable animal model. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 27(2): 1-41.
- 208.** Habib S, Mathews RW, Scully C, Levers BGH, Shepherd JP, A study of the comparative efficacy of four common analgesics in the control of postsurgical dental pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 70(1): 559-63.
- 209.** Bailey MW, Zaki G, Rotmann H, Woodward RT. A double-blind comparative study of soluble aspirin and diclofenac dispersible in the control of postsurgical pain after removal impacted third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 22(5): 238-41.
- 210.** Zuniga JR, Phillips CL, Shugars D, Lyon JA, Peroutka SJ, Swarbrick J, Bon C. Analgesic safety and efficacy of diclofenac sodium softgels on postoperative third molar extraction pain. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62(7): 806-15.

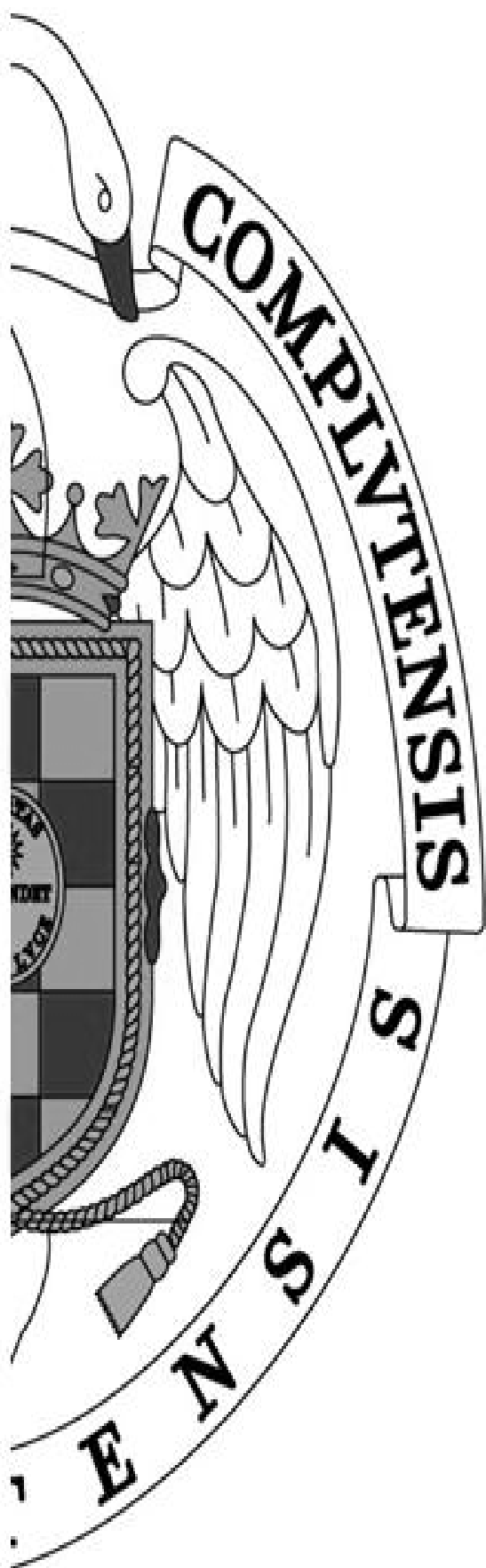
- 211.** Hall PE, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral lornoxicam for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 7 (4): 74-81.
- 212.** Fischer JA, Huber MA, Terezhalmay GT. The use of COX-2 inhibitors vs diclofenac for acute dental pain: A second look. *J Am Dent Assoc.* 2006; 137(4):480-7.
- 213.** Micó-Llorens JM, Satorres-Nieto M, Gargallo-Albiol J, Arnabat-Domínguez J, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Efficacy of methylprednisolone in controlling complications after impacted lower third molar surgical extraction. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006; 62: 693-8.
- 214.** Standing JF, Savage I, Pritchard D, Waddington M. Diclofenac for acute pain in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 7(4): 38-55.
- 215.** Jiménez-Arnau. Discovery Science options for the future: a review. *J Royal Soc Med.* 1981; 74: 911-13.
- 216.** Caballero J, Martínez-Sahuquillo A, Serrera MA, Gallardo I, Cobos MJ. Gingivitis de células plasmáticas. *Dentum.* 2006; 6(1): 6-11.
- 217.** Crofford LJ. Rational use of analgesic and steroids drugs for injury nerve. *New Eng J Med.* 2001; 345(25): 1844-5.
- 218.** Zuckner J, Uddin J, Ramsey RH. Intramuscular administration os steroids in treatment of paresthesias. *Ann Med.* 2010; 23(2): 456-66.
- 219.** Nathanson NR, Seifert DM. Betamethasone in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1964; 18(6): 715-21.
- 220.** Milles M, Desjardins PJ. Reduction of postoperative facial swelling by low-dose methylprednisolone: an experimental study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993; 51 (9):987-91.
- 221.** Holland CS. The development of a method of assessing swelling following third molar surgery. *Br J Oral Surg.* 1979; 17(2): 104-14.

**222.** Sulzberger IT, Sircus W, Farmer ED, Harkness RA, Cowley GC. Use of soft steroids in treatment of oral ulcerations. *Br Med J*. 2008; 2(20): 147-9.

**223.** Goodman R, Herbert RS. Intralesional and sublesional injection of triamcinolone acetonide for oral lichen planus. *Ch Dent Oral Surg*. 2007; 7(1): 67-71.

**224.** Hirunwiwatkul P. Pain-relieving effect of local steroid injection in uvulopalatopharyngoplasty. *J Med Assoc Thai*. 2001; 84(1): 29-33.





## **IX. ANEXOS**



Hospital Clínico San Carlos

**Informe Dictamen Protocolo Favorable**

C.P. - N.E. --- C.I. 09/037

20 de febrero de 2009

**EIC Area 7 - Hospital Clínico San Carlos**

Dra. Mar García Arenillas  
Secretaria del CEIC Area 7 - Hospital Clínico San Carlos

**CERTIFICA**

1º. Que ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

**Título: "Eficacia del Acetónido de triamcinolona intralesional en el control del postoperatorio tras la cirugía del tercer molar inferior"**

**Código Interno: 09/015**

**Promotor/Investigador principal:** Dr. Pedro Luis Ruiz Sáenz. Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid.

2º. Considera que:

- Se respetan los principios éticos básicos y es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.

3º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Lo que firmo en Madrid, a 05 de Marzo de 2009

Fdo:



Dra. Mar García Arenillas  
Secretaria del CEIC Area 7 - Hospital Clínico San Carlos

Hospital Clínico San Carlos

Coordinación Ensayos Clínicos, 1ª N, C/ Doctor Martín Lagos, s/n. Madrid 28040  
Madrid España

Tel. 91 330 38 19 Fax. 91 330 32 99 Correo electrónico [ceic.hcsc@salud.madrid.org](mailto:ceic.hcsc@salud.madrid.org)

Página 0 de 1

## RESÚMEN

---

- **Tipo de solicitud:** Ensayo clínico de fase IV de eficacia comparada de los principios activos ya comercializados.
- **Promotor:** Facultad de odontología de la Universidad Complutense de Madrid.
- **Memoria económica:** Sin subvención económica.
- **Título del ensayo clínico:** Eficacia del Acetónido de triamcinolona intralesional en el control del postoperatorio tras la cirugía del tercer molar inferior.
- **Investigador principal. Dirección de su centro de trabajo.**

Dr. José María Martínez González. Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid.

\* **Investigador asociado:** D. Pedro Luís Ruiz Sáenz

- **Centros en los que se provee realizar el ensayo:** Facultad de odontología de la Universidad Complutense de Madrid.
- **Comité ético de investigación clínica que evaluará el ensayo:** Comité de Ética en la Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Clínico Universitario San Carlos de Madrid.

# **HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO**

## **PARA LOS PACIENTES VOLUNTARIOS**

**ESTUDIO: “Eficacia del Acetónido de triamcinolona intralesional en el control del postoperatorio tras la cirugía del tercer molar inferior”.**

### **INTRODUCCIÓN**

---

Este documento contiene información sobre un ensayo clínico en el que se le ha propuesto participar, para comparar el efecto antiinflamatorio y analgésico del Acetónido de triamcinolona (Corticoesteroide) y el Diclofenaco (AINE) durante el postoperatorio de la cirugía del tercer molar inferior.

Lea detenidamente la información que le detallamos, consulte con quien crea necesario y pregunte cualquier duda. Su participación en el estudio sólo es posible si entiende perfectamente el objetivo, justificación, procedimientos, riesgos y derechos contemplados en esta hoja de información.

### **ANTECEDENTES Y OBJETIVOS**

---

La cirugía del tercer molar inferior incluido conlleva habitualmente en su postoperatorio la aparición de dolor, inflamación y trismus. Aunque son numerosos los estudios realizados intentando minimizar esta sintomatología todavía no se ha conseguido una terapia totalmente efectiva. Nosotros proponemos una pauta farmacológica que a nuestro juicio nos parece bastante efectiva, aunque no podemos dejar olvidados los posibles efectos adversos que la literatura menciona.

Según la literatura revisada el dolor tras la extracción quirúrgica de un cordal es más intenso en las primeras 12 horas alcanzando su máxima intensidad a las 6-8 horas del postoperatorio. A su vez, se sabe que el pico de máxima inflamación tras la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores tiene lugar a las 48 horas de la intervención.

Son muchos los fármacos que se han investigado para minimizar el dolor y la inflamación postoperatoria, los más ampliamente utilizados son los AINES, que inhiben la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, reduciendo así su actividad sensibilizante sobre terminaciones sensitivas, así como la actividad vasodilatadora y quimiotáctica. Entre ellos ha demostrado su eficacia en diversos estudios el diclofenaco. También se han publicado múltiples trabajos sobre el tratamiento con diversos corticosteroides para minimizar las consecuencias del postoperatorio en cirugía bucal, siendo el más antiguo el de **Ross y White** “*Evaluation of hydrocortisone in prevention of postoperative complications after oral surgery: a preliminary report*” (**J Oral Surg (Chic).** 1958 May;16(3):220-6), aunque su uso sigue suscitando algo de controversia por sus posibles efectos colaterales (supresión adrenal, retraso en la cicatrización o aparición de infecciones).

Se proponen como **objetivos** de este trabajo:

- Valorar la efectividad del Acetónido de Triamcinolona intralesional en el control del dolor, la inflamación y el trismo del postoperatorio en la cirugía del tercer molar inferior.
- Verificar si el Acetónido de Triamcinolona intralesional disminuye la ingesta de analgésicos en el postoperatorio tras la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores.

- Comprobar que el uso de una sola inyección de Acetónido de Triamcinolona intralesional no produce complicaciones en el postoperatorio de la cirugía del tercer molar inferior.

## RIESGOS Y PRECAUCIONES

---

El Acetónido de triamcinolona es un corticoide de duración y potencia intermedia, sin acción mineralcorticoide; Suele emplearse en inyección local o intraarticular como corticoide de depósito, para el tratamiento de procesos inflamatorios localizados. Los corticoides (Cortisona, Hidrocortisona, Deflazacort, Fludrocortisona, Metilprednisolona, Parametasona, Prednisolona, Prednisona, **Triamcinolona**, Dexametasona, Betametasona), se emplean a *dosis substitutivas* y supresivas en enfermedades endocrinas, y a *dosis farmacológicas* en multitud de trastornos no endocrinos. Nosotros usaremos dosis farmacológicas para el tratamiento de procesos inflamatorios localizados mediante inyección intralesional, usando formas retardadas como es el caso del Acetónido de triamcinolona.

Por tanto, es importante ajustar la dosis del corticosteroide administrado a la dosis mínima con la cual se mantenga un control eficaz.

Se debe **evitar la suspensión brusca de tratamientos prolongados** para disminuir el riesgo de síndrome de retirada de corticoides. Se tendrá en cuenta que si se realiza una reducción demasiado rápida de la dosis en tratamientos de larga duración podría darse alguno de los siguientes síntomas: mialgias, artralgias, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, fiebre, hipotensión, hipoglucemia o insuficiencia adrenocortical aguda que puede llegar a ser fatal.

- Usar con precaución en niños: El uso prolongado de glucocorticoides en los niños puede detener su crecimiento y desarrollo, por lo que se debe controlar de forma regular la altura de los niños que reciben corticoides.
- En ancianos la relación riesgo/beneficio debe ser cuidadosamente ponderada y reacciones adversas como la osteoporosis deben ser tenidas en cuenta.

Debe tenerse **especial precaución** antes de decidirse a comenzar un tratamiento glucocorticoideo, en los casos de:

- *Enfermedades tromboembólicas.*
- *Gastritis o esofagitis, diverticulitis, colitis ulcerosa* si existe riesgo de perforación o de infección piógena, anastomosis intestinal reciente.
- *Epilepsia.*
- El uso de un glucocorticoide puede *enmascarar* la sintomatología clínica de otro proceso. En el momento de la finalización o discontinuación de un tratamiento prolongado con glucocorticoides podría darse una exacerbación o recaída de una enfermedad subyacente.
- *Enfermedades víricas* especiales (varicela y sarampión) pueden tomar un curso particularmente severo en pacientes tratados con glucocorticoides.
- Los glucocorticoides pueden interferir con los resultados de las *pruebas alérgicas* cutáneas.
- *Advertencia a deportistas: Los corticoides pueden establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.*

## DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

---

En el estudio van a participar **120 pacientes** de ambos sexos y será desarrollado en el Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid.

Su participación en el estudio, cuya duración será de una semana, se llevará a cabo de la siguiente manera:

1. Antes de comenzar se realizará una historia clínica y farmacológica, para comprobar si usted cumple los criterios de inclusión en el estudio. Si cumple los criterios de inclusión especificados en el protocolo del estudio, podrá ser elegido como participante en el estudio y se le asignará a un grupo, con arreglo a una tabla de distribución aleatoria, de manera que usted no sabrá cuál de los tratamientos le ha correspondido, de modo que pueda evaluar con mayor objetividad el efecto del fármaco que se le haya administrado.
2. Durante su participación en el estudio se realizarán las siguientes maniobras, todas ellas habituales para la extracción quirúrgica del tercer molar inferior:
  - **Anestesia:** Con la técnica convencional de anestesia (troncular mandibular) se administrarán 1,8 ml de articaína. Una vez que aparezcan los primeros signos de adormecimiento labial, se complementará con la anestesia del nervio bucal mediante la administración de 0,9 ml de articaína de un segundo carpule.
  - **Incisión y despegamiento:** Se realizará el despegamiento de la mucosa que rodea la pieza a extraer, observándose si el grado de irrigación sanguínea producido es adecuado o no.



- **Ostectomía y odontosección:** Se eliminará la superficie del hueso que recubre al tercer molar inferior, facilitando su posterior desplazamiento. En esta fase quirúrgica se realizara la sección del diente en los casos que así lo requieran.
- **Revisión de la herida y sutura:** Una vez extraído por completo el tercer molar, se volverá a colocar la mucosa que recubre la zona suturándose con seda de tres cerros.

Tras la sutura se le administrará una inyección, que dependiendo de un método aleatorio podrá ser el fármaco en cuestión (Acetónido de triamcinolona), o bien un **placebo** (Suero fisiológico).

De tal modo que para poder valorar los resultados con mayor objetividad, usted no sabrá cuál es el contenido de la inyección. Después de la intervención y como es habitual, se le recomendará que tome alimentos fríos y líquidos, que no escupa y que no se enjuague la boca durante las 24 horas siguientes a la intervención.

Como pauta antibiótica, usted recibirá por vía oral una dosis de 750mgr/8 horas de **Amoxicilina** durante una semana; Y para el posible dolor postoperatorio usted podrá tomar por vía oral **Metamizol magnésico** sólo en caso de que aparezcan signos de dolor, sin superar nunca la dosis máxima de 2,3 gr/día.

Su odontólogo le entregará un cuaderno de recogida de datos para que anote en él, según las instrucciones que reciba, si siente dolor o no durante la semana del postoperatorio, cuantos analgésicos ha necesitado tomar, y si ha notado cualquier otra molestia diferente del dolor o apreciación.

Usted deberá acudir de nuevo a la consulta a las 48 horas de la intervención para una primera revisión y a la semana de la intervención para la retirada de la sutura y el último control, entregando en ese día el cuaderno de recogida de datos.

### **PARTICIPACIÓN/RETIRADA VOLUNTARIA DEL ESTUDIO**

---

Su participación es voluntaria y en el caso de que se decida suspenderla, no va a suponer ningún tipo de penalización en su asistencia médica.

Asimismo, los pacientes podrán ser retirados del estudio, sin su consentimiento, si el investigador considera que es preferible para su salud o bienestar.

### **PREGUNTAS E INFORMACIÓN**

---

Cualquier nueva información referente a la medicación recibida que se descubra durante su participación, le será debidamente comunicada y se le dará la oportunidad de interrumpir el estudio.

En cualquier momento usted podrá realizar cualquier consulta o duda al investigador.

### **BENEFICIOS POR LA PARTICIPACIÓN**

---

El beneficio que le reporta a usted su participación es poder recibir en el momento del tratamiento y posiblemente en el futuro la medicación más eficaz para este tipo de problemas, así como el poder colaborar en el avance de la ciencia médica con las consecuencias positivas en cuanto a la salud que ello tiene.

---

## ALTERNATIVAS A LA PARTICIPACIÓN

---

Debido a que el tratamiento que se propone en este estudio clínico comprende las mismas maniobras y medicación que se emplean en la práctica habitual de extracción de las muelas del juicio, la alternativa es recibir un tratamiento similar, pero sin incluir los datos que se generan en el mismo, en los resultados del estudio.

---

## PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS

---

Los resultados del estudio se harán públicos, según alguno de los cauces aceptados por la comunidad científica, manteniendo en todo momento la confidencialidad y derechos de los participantes.

---

## PERMISO DE REVISIÓN DE HISTORIA CLÍNICA, CONFIDENCIALIDAD Y ACCESO A DATOS

---

Al firmar el consentimiento de participación en el estudio se permite que un representante de las Autoridades Sanitarias o del Comité Ético de Investigación Clínica que ha evaluado el ensayo clínico (CEIC), revisen la historia clínica. Esto no afectará la confidencialidad de los datos que se manejarán siguiendo lo establecido en la **Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999**.

Con el fin de garantizar la fiabilidad de los datos recogidos en este estudio, será preciso que eventualmente las autoridades sanitarias y/o miembros del Comité Ético de Investigación Clínica, tengan acceso a su historia clínica comprometiéndose a la más estricta confidencialidad, de acuerdo con la **Ley 41/2002**.

De acuerdo con la Ley 15/1999 de Protección de datos de Carácter Personal los datos personales que se le requieren (por ejemplo: edad, sexo, datos de salud) son los necesarios para cubrir los objetivos del estudio.

En ninguno de los informes del estudio aparecerá su nombre y su identidad no será revelada a persona alguna salvo para cumplir con los fines del estudio, y en el caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Cualquier información de carácter personal que pueda ser identificable será conservada y procesada por medios informáticos bajo condiciones de seguridad bajo la responsabilidad de las Autoridades Sanitarias, que estarán obligadas a mantener la confidencialidad de la información.

Los resultados del estudio podrán ser comunicados eventualmente a la comunidad científica a través de congresos y/o publicaciones.

Sus datos se transferirán de forma codificada. Le será asignado un número que sólo el equipo médico del estudio podrá conectar con su nombre. Los datos podrán también ser utilizados con otros fines de carácter científico.

De acuerdo con la Ley vigente tiene usted derecho al acceso de sus datos personales; asimismo, y si está justificado, tiene derecho a su rectificación y cancelación. Si así lo desea, deberá solicitarlo al médico que le atiende en este estudio.

## REVISIÓN ÉTICA

---

El ensayo se llevará a cabo de acuerdo a las recomendaciones para Ensayos Clínicos y evaluación de fármacos en el hombre, que figuran en la **Declaración de Helsinki**, revisada en las sucesivas asambleas mundiales, y actual Legislación Española en materia de Ensayos Clínicos. El protocolo del Ensayo será revisado para su aprobación por el **Comité de Ética en la Investigación Clínica (CEIC)** del Hospital Clínico Universitario San Carlos.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

### **Título del Ensayo: Eficacia del Acetónido de Triamcinolona intralesional en el control del postoperatorio tras la cirugía del tercer molar inferior.**

Yo (nombre y apellidos)

.....

.

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....

(Nombre y apellidos del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1º. Cuando quiera.
- 2º. Sin tener que dar explicaciones.
- 3º. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FIRMA DEL PARTICIPANTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

Madrid,.....de..... de 20.....

**EXTRACTO DE FICHA TÉCNICA DE ACETÓNIDO DE TRIAMCINOLONA**  
**CORRESPONDIENTE A REACCIONES ADVERSAS**

Potente efecto antiinflamatorio; Los glucocorticoides producen diversos efectos metabólicos pudiendo además modificar la respuesta inmune.

**CONTRAINDICACIONES:**

La única contraindicación para un tratamiento de corta duración de un glucocorticoide en una indicación vital es:

❖ **Hipersensibilidad** a cualquiera de los componentes del producto.

Además, el empleo de corticoides cuya duración supere la de un tratamiento de sustitución o de emergencia de corto plazo está contraindicado en los siguientes casos:

1. Infecciones bacterianas y víricas como tuberculosis activa, herpes simple ocular, herpes zoster (fase virémica), varicela, así como en las infecciones micóticas sistémicas.
2. En un período aproximado de entre 8 semanas antes a 2 semanas después de una vacuna.

Se consideran **contraindicaciones relativas** si junto con el tratamiento esteroideo existe otra enfermedad que puede ser activada o empeorada debido a este tratamiento:

- ✓ Úlcera péptica: tratamiento concomitante con agentes antiulcerosos.
- ✓ Hipertensión de difícil control: combinación de tratamiento antihipertensivo y controles regulares.

- ✓ Diabetes mellitus: monitorización clínica y adaptación del tratamiento antidiabético.
- ✓ Osteoporosis: administración concomitante de calcio y, cuando se requiera, vitamina D. En la osteoporosis severa sólo se ha de administrar en indicaciones vitales o durante un corto período.
- ✓ Historial psiquiátrico: monitorización neurológica.
- ✓ Osteomalacia.
- ✓ Glaucoma de ángulo estrecho y ancho: monitorización oftalmológica y terapia.
- ✓ Púrpura trombocitopénica idiomática.

### **REACCIONES ADVERSAS:**

Tras la administración corticoesteroides pueden aparecer los siguientes efectos adversos:

Reacciones anafilactoides, agravamiento o enmascaramiento de infecciones, HTA, ICC, arritmias, angéitis, tromboembolismo, tromboflebitis, alcalosis hipocalémica, alteraciones musculoesqueléticas, úlcera péptica, pancreatitis, esofagítis, petequias y equímosis, eritema facial, púrpura, hirsutismo, supresión de reacciones a pruebas cutáneas, lesiones similares al Lupus eritematoso, convulsiones, aumento presión intracraneal, vértigo, neuritis, cefalea, insomnio, síntomas psicóticos, desarrollo de estado cushingoide, supresión del crecimiento en niños, falta de respuesta adrenocortical y pituitaria, manifestaciones de diabetes mellitus latente y aumento de insulina, descenso de tolerancia a carbohidratos, glaucoma, exoftalmia, cataratas cubcapsulares, aumento de la glucemia, glicosuria, Abscesos estériles, hiper o hipopigmentación, artropatía de Charcot, irritación postinyección y transitoria en el lugar de la inyección.



Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

PROTOCOLO \_\_\_\_\_

**Eficacia del Acetónido de triamcinolona intralesional en el control  
del postoperatorio tras la cirugía del tercer molar inferior.**

## **CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS PARA EL PACIENTE**

**INFORMACIÓN CONFIDENCIAL**

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

**INSTRUCCIONES PARA RELLENAR ESTE CUADERNILLO**

- Por favor, rellene los datos a que hace referencia este cuaderno con la mayor claridad posible.
- Anote en cada hoja sus iniciales.
- Cuando realice una corrección escriba con claridad el dato correcto.
- Firme todas las hojas de este cuaderno.

Gracias por su colaboración.

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

- ☐ Marque en la casilla correspondiente al finalizar el día una media aproximada de la cantidad de dolor que ha tenido (Sólo marque una casilla).

## Escala Verbal

No Dolor	
Dolor Leve	
Dolor Moderado	
Dolor Intenso	
Dolor Muy Intenso	

- ☐ Marque en la línea la intensidad del dolor, teniendo en cuenta que el **10** corresponde al dolor **más intenso** y el **0** a la **ausencia de dolor**.

## Escala Visual Analógica

0

- ☐ ¿Ha necesitado tomar analgésicos (*Metamizol magnésico*) para aliviar el dolor? Anote el día, la hora y el número de veces que ha necesitado tomar analgésicos para aliviar el dolor.

10

FECHA						Nº CAPSULAS	HORA (hh:mm)

- ☐ ¿Ha notado alguna molestia no esperada después de la intervención? Descríbala y anote la hora de aparición, y la hora en que desapareció.

Firma del Paciente

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

- ☐ Marque en la casilla correspondiente al finalizar el día una media aproximada de la cantidad de dolor que ha tenido (Sólo marque una casilla).

## Escala Verbal

No Dolor	
Dolor Leve	
Dolor Moderado	
Dolor Intenso	
Dolor Muy Intenso	

- ☐ Marque en la línea la intensidad del dolor, teniendo en cuenta que el **10** corresponde al dolor **más intenso** y el **0** a la **ausencia de dolor**.

## Escala Visual Analógica

0

10

- ☐ ¿Ha necesitado tomar analgésicos (*Metamizol magnésico*) para aliviar el dolor? Anote el día, la hora y el número de veces que ha necesitado tomar analgésicos para aliviar el dolor.

FECHA						Nº CAPSULAS	HORA (hh:mm)

- ☐ ¿Ha notado alguna molestia no esperada después de la intervención? Descríbala y anote la hora de aparición, y la hora en que desapareció.

Firma del Paciente

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

- ☐ Marque en la casilla correspondiente al finalizar el día una media aproximada de la cantidad de dolor que ha tenido (Sólo marque una casilla).

## Escala Verbal

No Dolor	
Dolor Leve	
Dolor Moderado	
Dolor Intenso	
Dolor Muy Intenso	

- ☐ Marque en la línea la intensidad del dolor, teniendo en cuenta que el **10** corresponde al dolor **más intenso** y el **0** a la **ausencia de dolor**.

## Escala Visual Analógica

0

10

- ☐ ¿Ha necesitado tomar analgésicos (*Metamizol magnésico*) para aliviar el dolor? Anote el día, la hora y el número de veces que ha necesitado tomar analgésicos para aliviar el dolor.

FECHA						Nº CAPSULAS	HORA (hh:mm)

- ☐ ¿Ha notado alguna molestia no esperada después de la intervención? Descríbala y anote la hora de aparición, y la hora en que desapareció.

Firma del Paciente

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

- ☐ Marque en la casilla correspondiente al finalizar el día una media aproximada de la cantidad de dolor que ha tenido (Sólo marque una casilla).

## Escala Verbal

No Dolor	
Dolor Leve	
Dolor Moderado	
Dolor Intenso	
Dolor Muy Intenso	

- ☐ Marque en la línea la intensidad del dolor, teniendo en cuenta que el **10** corresponde al dolor **más intenso** y el **0** a la **ausencia de dolor**.

## Escala Visual Analógica

0

- ☐ ¿Ha necesitado tomar analgésicos (*Metamizol magnésico*) para aliviar el dolor? Anote el día, la hora y el número de veces que ha necesitado tomar analgésicos para aliviar el dolor.

10

FECHA						Nº CAPSULAS	HORA (hh:mm)

- ☐ ¿Ha notado alguna molestia no esperada después de la intervención? Descríbala y anote la hora de aparición, y la hora en que desapareció.

Firma del Paciente

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

- ☐ Marque en la casilla correspondiente al finalizar el día una media aproximada de la cantidad de dolor que ha tenido (Sólo marque una casilla).

## Escala Verbal

No Dolor	
Dolor Leve	
Dolor Moderado	
Dolor Intenso	
Dolor Muy Intenso	

- ☐ Marque en la línea la intensidad del dolor, teniendo en cuenta que el **10** corresponde al dolor **más intenso** y el **0** a la **ausencia de dolor**.

## Escala Visual Analógica

0

10

- ☐ ¿Ha necesitado tomar analgésicos (*Metamizol magnésico*) para aliviar el dolor? Anote el día, la hora y el número de veces que ha necesitado tomar analgésicos para aliviar el dolor.

FECHA						Nº CAPSULAS	HORA (hh:mm)

- ☐ ¿Ha notado alguna molestia no esperada después de la intervención? Descríbala y anote la hora de aparición, y la hora en que desapareció.

Firma del Paciente

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

- ☐ Marque en la casilla correspondiente al finalizar el día una media aproximada de la cantidad de dolor que ha tenido (Sólo marque una casilla).

## Escala Verbal

No Dolor	
Dolor Leve	
Dolor Moderado	
Dolor Intenso	
Dolor Muy Intenso	

- ☐ Marque en la línea la intensidad del dolor, teniendo en cuenta que el **10** corresponde al dolor **más intenso** y el **0** a la **ausencia de dolor**.

## Escala Visual Analógica

0

- ☐ ¿Ha necesitado tomar analgésicos (*Metamizol magnésico*) para aliviar el dolor? Anote el día, la hora y el número de veces que ha necesitado tomar analgésicos para aliviar el dolor.

10

FECHA						Nº CAPSULAS	HORA (hh:mm)

- ☐ ¿Ha notado alguna molestia no esperada después de la intervención? Descríbala y anote la hora de aparición, y la hora en que desapareció.

Firma del Paciente



Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

- ☐ Marque en la casilla correspondiente al finalizar el día una media aproximada de la cantidad de dolor que ha tenido (Sólo marque una casilla).

## Escala Verbal

No Dolor	
Dolor Leve	
Dolor Moderado	
Dolor Intenso	
Dolor Muy Intenso	

- ☐ Marque en la línea la intensidad del dolor, teniendo en cuenta que el **10** corresponde al dolor más intenso y el **0** a la ausencia de dolor.

## Escala Visual Analógica

0

10

- ☐ ¿Ha necesitado tomar analgésicos (*Metamizol magnésico*) para aliviar el dolor? Anote el día, la hora y el número de veces que ha necesitado tomar analgésicos para aliviar el dolor.

FECHA						Nº CAPSULAS	HORA (hh:mm)

- ☐ ¿Ha notado alguna molestia no esperada después de la intervención? Descríbala y anote la hora de aparición, y la hora en que desapareció.

Firma del Paciente

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

PROTOCOLO \_\_\_\_\_

**Eficacia del Acetónido de triamcinolona intralesional en el control  
del postopertorio tras la cirugía del tercer molar inferior.**

## **CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS PARA EL INVESTIGADOR**

**INFORMACIÓN CONFIDENCIAL**

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

**INSTRUCCIONES PARA RELLENAR ESTE CUADERNILLO**

- Cada página de este cuadernillo consta de 2 hojas de papel autocopiativo, por lo que es necesario intercalar una cartulina detrás de la segunda copia.
- Por favor, rellenar con bolígrafo negro para facilitar la realización de fotocopias.
- Como nombre del paciente, solamente deben figurar las tres iniciales: la primera del nombre y de los dos apellidos, aunque sean compuestos.
- Cada vez que se realice una corrección se debe poner la fecha y las iniciales del investigador que la realiza.
- Por favor, compruebe que las hojas de recogida de datos están completas y firmadas.
- La información contenida en este cuadernillo es confidencial.

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente.  Iniciales.  Fecha. ☐ **Periodo de Selección.**Fecha de nacimiento:  Sexo:  Raza: **ANAMNESIS Y ANTECEDENTES PERSONALES**

Diagnóstico	Fecha (Año)

**ANTECEDENTES FAMILIARES**

Diagnóstico	Fecha (Año)

**HISTORIA FARMACOLÓGICA: Anotar las alergias medicamentosas**

Diagnóstico	Fecha (Año)

**¿Existen alteraciones clínicamente relevantes?**
☐ SI      Especificar:
 ☐ NO


Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Consentimiento informado por escrito.
- Edad comprendida entre los 18 y los 35 años.
- Presencia del tercer molar inferior retenido susceptible de extracción quirúrgica.
- Pacientes con ausencia de patología sistémica y/o signos de infección activa en la zona que será intervenida.

SI	NO

**Para la selección de este voluntario todas estas respuestas deben ser AFIRMATIVAS.**

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Mujeres que manifiesten estar en período de embarazo o lactancia.
- Pacientes con problemas cardiovasculares, insuficiencia renal y/o hepática y/o discrasias sanguíneas.
- Pacientes con historia de hipersensibilidad a los fármacos utilizados en este estudio.
- Pacientes con deformidades que podrían interferir con las evaluaciones posteriores.
- Incapacidad para seguir las instrucciones del estudio.
- Pacientes fumadores.
- Pacientes con sintomatología infecciosa activa en la zona del cordal o que tomen algún antiinflamatorio o analgésico 7 días antes de la intervención.

SI	NO

**Para la selección de este voluntario todas estas respuestas deben ser NEGATIVAS.**

FIRMA DEL INVESTIGADOR
------------------------

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

☐ **Periodo de Tratamiento (Día de la intervención).****CALCULAR ÍNDICE DE DIFICULTAD QUIRÚRGICA**

MEDIDA		VALOR	
Altura de la mandíbula (mm).	1- 30 mm.	0	
	31- 34 mm.	1	
	35- 39 mm.	2	
Ángulo del segundo molar.	1°- 59°.	0	
	60°- 69°.	1	
	70°- 79°.	2	
	80°- 89°.	3	
	> 90°.	4	
Folículo.	0 mm.	2	
	< 1 mm.	1	
	> 1 mm.	0	
Forma y desarrollo de las raíces.	Menos de 1/3.	2	
	De 1/3 a 2/3.	1	
	Más de 2/3	Morfología compleja.	3
		Curvatura desfavorable.	2
		Curvatura favorable.	1
Posición.	Horizontal.	2	
	Mesioangular.	1	
	Vertical.	0	
	Distoangular	2	
Trayectoria de erupción (recubrimiento óseo).	Sin recubrimiento.	0	
	Cúspide distal cubierta.	1	
	Cúspide mesial cubierta.	2	
	Totalmente cubierto.	3	
Espacio desde distal del 2ºM hasta la rama ascendente.	> que el diámetro MD del 3 M Inf.	0	
	Mismo diámetro MD del 3 M Inf..	1	
	< que el diámetro MD del 3 M Inf..	2	

**TOTAL****DURACIÓN DE LA INTERVENCIÓN**

HORA INICIO (HH:mm)				HORA FINAL (HH:mm)			

**FIRMA DEL INVESTIGADOR**

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

☐ **Periodo de valoración.****MEDICIONES SOBRE EL PACIENTE PARA VALORAR INFLAMACIÓN**

Día de la intervención.				
Medición "A" (Trago-Pogonio):	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>			
Medición "B" (Trago-Comisura labial):	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>			
Medición "C" (Gonion-Canto externo del ojo):	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>			
Apertura bucal (Distancia interincisiva):	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>			
48 horas de la intervención.				
Medición "A" (Trago-Pogonio):	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>			
Medición "B" (Trago-Comisura labial):	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>			
Medición "C" (Gonion-Canto externo del ojo):	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>			
Apertura bucal (Distancia interincisiva):	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>			
Día de la retirada de la sutura (7 días de la intervención).				
Medición "A" (Trago-Pogonio):	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>			
Medición "B" (Trago-Comisura labial):	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>			
Medición "C" (Gonion-Canto externo del ojo):	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>			
Apertura bucal (Distancia interincisiva):	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>			

**VALORACIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS**¿Presentó el paciente algún acontecimiento adverso?  
(Márquese lo que proceda)

SI	NO		
<table border="1"><tr><td> </td></tr></table>		<table border="1"><tr><td> </td></tr></table>	

EFECTO ADVERSO	INICIO		FINAL		INTENSIDAD (1)	CAUSALIDAD (2)	ACTITUD (3)
	Fecha	Hora	Fecha	Hora			

(1) Leve, moderada, grave y mortal.

(2) Definida, probable, posible, condicional.

(3) Si precisa tratamiento concomitante, anotar en tabla inferior.

TRATAMIENTO	PAUTA	INICIO		FINAL		MOTIVO DEL TRATAMIENTO
		Fecha	Hora	Fecha	Hora	

Protocolo Código \_\_\_\_\_ Promotor/Investigador \_\_\_\_\_

Nº Paciente. 

--	--	--

 Iniciales. 

--	--	--

 Fecha. 

--	--	--	--	--	--

**¿EL PACIENTE HA COMPLETADO EL ESTUDIO?**

SI	NO

(Táchese lo que proceda)

**En caso de no haber completado el estudio, anotar las causas y la fecha de abandono o retirada:**

<i>Fecha</i>	<i>CAUSA de Abandono/Retirada</i>

El investigador certifica que ha examinado cada página de este cuadernillo y que la información contenida es una reproducción completa y veraz de los datos del sujeto, que el estudio se ha realizado de acuerdo con el protocolo, y que antes de empezar el estudio todos los voluntarios otorgaron su consentimiento informado por escrito.

<b>FIRMA DEL INVESTIGADOR</b>  <div style="height: 100px;"></div>	<b>FECHA DE FINALIZACIÓN DEL ESTUDIO</b> (Día, Mes, Año).  <div style="height: 100px;"></div>
---	--